

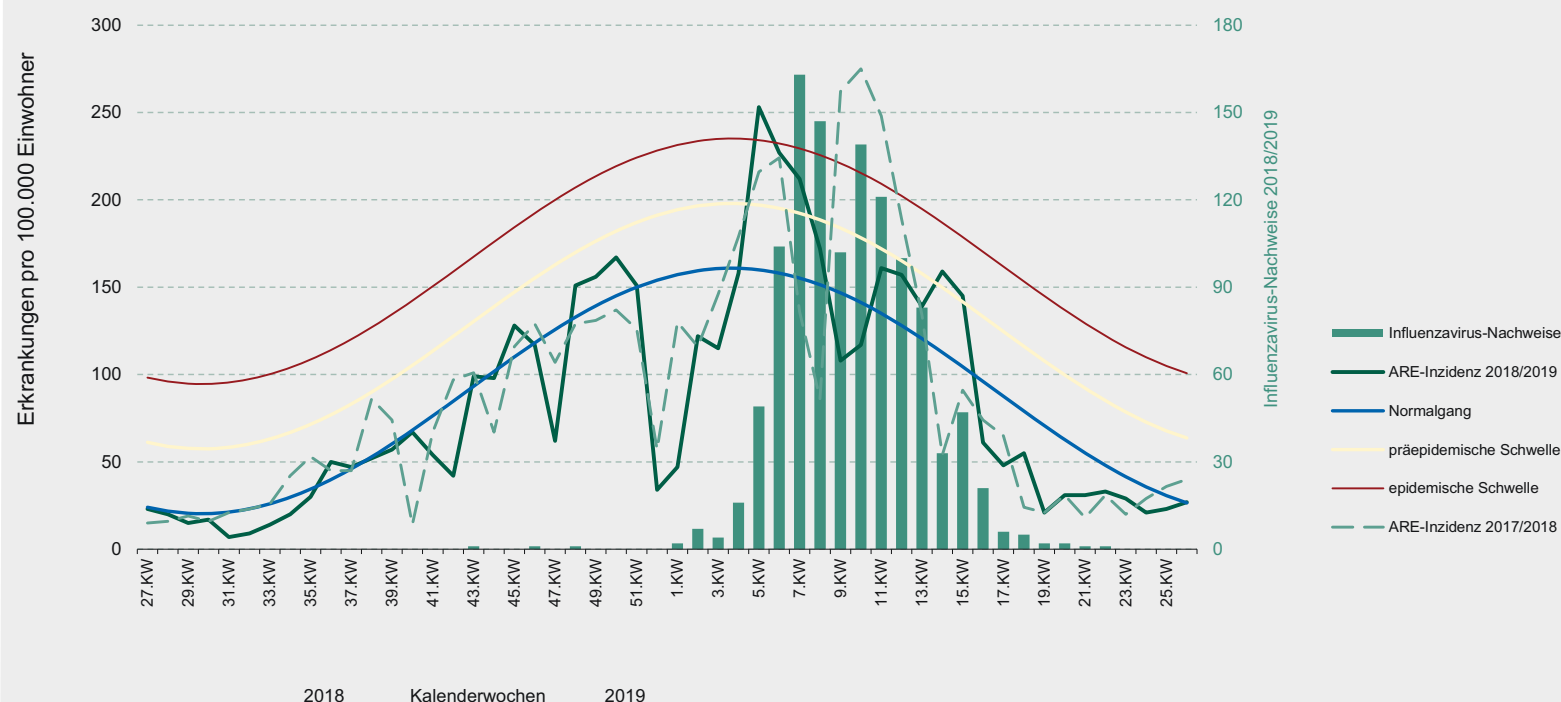
LANDESUNTERSUCHUNGS-
ANSTALT FÜR DAS GESUNDHEITS-
UND VETERINÄRWESEN



Freistaat
SACHSEN

ARE-/Influenza-Sentinel 2018/2019

im Freistaat Sachsen



Inhaltsverzeichnis

Vorwort zum ARE-/Influenza-Sentinel 2018/2019 im Freistaat Sachsen	2
1 Auswertung des epidemiologischen ARE-/Influenza-Sentinel 2018/2019 im Freistaat Sachsen und Vergleich mit anderen Surveillance-Instrumenten	3
1.1 Sächsisches ARE-/Influenza-Sentinel sowie Saisonverlauf in Sachsen und Deutschland	3
1.2 Sächsische Meldedaten nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG)	7
1.3 Influenza-Saison 2018/2019 innerhalb Europas	9
1.4 Influenzavirus-Nachweise bei Geimpften (Sächsisches ARE-/Influenza-Sentinel)	9
1.5 ARE-Normalgang und Verlauf, Beispiel Landkreis Mittelsachsen	11
2 Auswertung des Influenza-Sentinel 2018/2019 im Freistaat Sachsen, mikrobiologischer Teil	12
2.1 Virologische Diagnostik im Rahmen des Influenza-Sentinel	12
2.2 Ergebnisse des Sentinel von Oktober 2018 bis April 2019	12
3 Sächsische Impfdatenbank: Auswertungen zu Influenza-Impfungen	16
4 Influenza-Impfstoff für die Saison 2018/2019	18

Vorwort zum ARE-/Influenza-Sentinel 2018/2019 im Freistaat Sachsen

Sehr geehrte Leserinnen und Leser des ARE-/Influenza-Sentinel-Berichts, während der Influenza-Saison 2018/2019, über die in dieser Veröffentlichung berichtet wird, wurden im Freistaat Sachsen 22.642 Influenza-Erkrankungen meldetechnisch erfasst. Dies sind zwar weniger als halb so viele Influenza-Fälle wie in der Vorsaison, die Berichtssaison 2018/2019 rangiert bezüglich der übermittelten Fallzahl nach der Rekordsaison 2017/2018 jedoch auf dem zweiten Platz. In der Saison 2017/2018 war bezüglich der Meldezahlen mit übermittelten 47.765 Influenza-Erkrankungen ein Rekordwert seit 2001 erreicht worden. In den Vorjahren wurden hingegen jeweils nur maximal 10.000 bis 16.000 Influenza-Fälle übermittelt. Die Dunkelziffer liegt sicherlich noch um einiges höher, da nicht jeder Erkrankte den Arzt aufsucht und dieser dann auch nicht bei allen Patienten eine Laboruntersuchung veranlasst. Sicherlich haben eine gesteigerte Surveillance und eine Zunahme labordiagnostischer Nachweise mit zum Anstieg der Meldezahlen in den vergangenen Jahren beigetragen, nichtsdestotrotz liegt jedoch eine weitere Saison mit außergewöhnlich hoher Krankheitslast hinter uns.

Die Influenzawelle 2018/2019 begann in Sachsen in der 5. Kalenderwoche 2019 und endete nach der 13. Kalenderwoche 2019. Mit jeweils über 2.200 gemeldeten Influenza-Fällen erreichte die diesjährige Influenzawelle von der 6. bis zur 10. KW 2019 ihren Höhepunkt. In der 7. und 8. KW 2019 kamen sogar jeweils über 3.400 Erkrankungen zur Meldung.

In der Saison 2018/2019 dominierten in Sachsen wie auch bundesweit Influenza A-Viren deutlich mit über 99 %, Influenza B-Viren wurden nur vereinzelt nachgewiesen. Innerhalb des sächsischen Sentinels waren knapp zwei Drittel (63,3 %) der typisierbaren Influenza-Infektionen durch den Subtyp A(H1N1)pdm09 und ein gutes Drittel (36,7 %) durch den Subtyp Influenza A(H3N2) bedingt. Laut Untersuchungsergebnissen des Nationalen Referenzzentrums für Influenza gehörten die Influenza A-Viren bundesweit nahezu paritätisch dem Subtyp A(H1N1)pdm09 und dem Subtyp A(H3N2) an.

Wie schon in der Vorsaison erkrankten während der Saison 2018/2019 in Sachsen verhältnismäßig viele Erwachsene im berufstätigen Alter, nur insgesamt ein Drittel der Erkrankungen traten bei Kindern und Jugendlichen auf. Mehr als die Hälfte aller während der Saison 2018/2019 gemeldeten Fälle betraf Patienten im Alter zwischen 20 und 64 Jahren. 16 % der Erkrankungen, und damit ein deutlich größerer Anteil als in der Vorsaison, traten bei Kleinkindern (1-4 Jahre) auf, in 12 % der Fälle waren über 64-jährige Senioren betroffen.

In Sachsen verstarben in der Saison 2018/2019 insgesamt 74 Patienten nachweislich an Influenza. Betroffen waren ausschließlich Erwachsene im Alter zwischen 45 und 97 Jahren, der Altersmedian der Verstorbenen lag bei 78,5 Jahren. Damit waren zwar deutlich weniger Todesfälle zu beklagen als in der Vorsaison mit 176 Meldungen, dennoch belegt diese Zahl die Bedrohlichkeit dieser Erkrankung vor allem für ältere, mit Vorerkrankungen belastete Patienten.

Die Saison 2018/2019 zeichnete sich nicht nur durch ein ausgeprägtes Influenza-Geschehen, sondern auch durch vergleichs-

weise sehr hohe Meldezahlen von Respiratorischem Synzytial-Virus (RSV)-Infektionen aus. Insgesamt wurden ab der 40. KW 2018 bis einschließlich der 17. KW 2019 im Freistaat Sachsen 5.539 RSV-Infektionen meldetechnisch erfasst, was ungefähr einer Verdopplung der üblicherweise gemeldeten Fallzahl entspricht. Knapp die Hälfte aller Erkrankungen wurde bei Kleinkindern diagnostiziert. Auch die Anzahl der in der Saison 2018/2019 registrierten Todesfälle, betroffen waren ausschließlich Erwachsene (Altersmedian: 83,5 Jahre), war mit 23 Verstorbenen äußerst hoch. In den vorherigen drei Saisons wurden jeweils nur maximal drei Todesfälle gemeldet.

Kein Impfstoff bietet einen hundertprozentigen Schutz. Vor allem Personengruppen, deren Immunsystem generell weniger gut auf Impfungen anspricht (z. B. ältere oder chronisch kranke Menschen), entwickeln zum Teil nicht die gewünschte Immunantwort. Vor allem gegen den Influenza A(H3N2)-Stamm, der in der vergangenen Influenza-Saison in Sachsen wie bundesweit kursierte, war nur eine suboptimale Impfeffektivität vorhanden. Trotzdem ist und bleibt die Impfung gegen Influenza die wirksamste und wichtigste Schutzmaßnahme gegen diese schwere Erkrankung.

Im Januar 2018 hatte die Ständige Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut ihre Influenza-Impfempfehlung präzisiert und für die Impfung gegen saisonale Influenza explizit einen tetravalenten Influenza-Impfstoff empfohlen. Diese Empfehlung der Bevorzugung 4fach-valenter vor 3fach-valenten Impfstoffen war durch die Sächsische Impfkommision (SIKO) bereits ab 1.01.2017 erfolgt. Die schlussendlich klare Positionierung der STIKO führte dazu, dass die Verwendung des tetravalenten Impfstoffes als Kassenleistung abrechenbar wurde. In Folge kamen in der Saison 2018/2019 überwiegend tetravalente Impfstoffe zur Anwendung. Dies hat gemeinsam mit der ausgeprägten Influenza-Epidemie der Vorsaison 2017/2018 sicherlich mit dazu beigetragen, dass der Abwärtstrend der Impfquoten in Sachsen gestoppt wurde und in der Saison 2018/2019 eine, wenn auch geringe Zunahme der Impfbereitschaft zu registrieren war (siehe Teil 3 dieses Berichts).

Mit langer Tradition stellt das sächsische ARE-/Influenza-Sentinel wissenschaftlich fundierte und für die Praxis wichtige Informationen für prophylaktische und therapeutische Bekämpfungsmaßnahmen zur Verfügung. In diesem Sinne möchten wir allen Beteiligten in Arztpraxen, Krankenhäusern, Gesundheitsämtern und sonstigen Einrichtungen unseren herzlichen Dank für die engagierte Mitarbeit aussprechen.

Die Lektüre des vorliegenden Berichtes soll Ihnen einen Einblick in die Arbeit der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter einer Landes-einrichtung des Öffentlichen Gesundheitsdienstes hinsichtlich präventiver Maßnahmen für die Gesundheit aller Bürgerinnen und Bürger geben.

Dr. Gerlinde Schneider
Präsidentin

1 Auswertung des epidemiologischen ARE-/Influenza-Sentinel 2018/2019 im Freistaat Sachsen und Vergleich mit anderen Surveillance-Instrumenten

Die Ergebnisse der Influenza-Überwachung der Saison 2018/2019 basieren wie bereits in den vergangenen Jahren (siehe LUA-Mitteilungen sowie diesbezügliche Sonderhefte) auf diversen erhobenen Daten.

Hierzu zählen aus epidemiologischer Sicht insbesondere:

- das Influenza-Sentinelssystem des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (ÖGD) in Sachsen beziehungsweise der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) inklusive Sachsen in Deutschland
- der Erregernachweis (PCR und Virusanzüchtung) unter anderem zur Bestätigung epidemiologischer Daten (Beginn/Ende einer Epidemie)
- die Berücksichtigung entsprechender Informationen aus den anderen Bundes- und den europäischen Nachbarländern zu Häufungen; Informationen über Krankheitsverläufe, Komplikationen, Altersspezifität, Mortalität etc.

Die Auswertung dieser Faktoren erlaubt die folgende Einschätzung der Influenza-Aktivität für die Saison 2018/2019 (40. Kalenderwoche (KW) 2018 – 17. KW 2019).

1.1 Sächsisches ARE-/Influenza-Sentinel sowie Saisonverlauf in Sachsen und Deutschland

Zu Beginn der Saison entsprach die Häufigkeit akuter respiratorischer Erkrankungen (ARE-Morbidität) im Freistaat Sachsen dem erwarteten Niveau. Auch in den anderen Bundesländern gestaltete sich die ARE-Influenza-Situation unauffällig. Die Werte der Konsultationsinzidenzen für Gesamtdeutschland zeigten die übliche Altersgruppenverteilung und bewegten sich in dem für die Jahreszeit normalen Bereich. Die ARE-Aktivität war gemäß den virologischen Ergebnissen des Nationalen Referenzzentrums für Influenza (NRZ Influenza) in diesem Zeitraum hauptsächlich auf Rhinoviren zurückzuführen. Alle anderen untersuchten Atemwegserreger wurden selten oder gar nicht nachgewiesen. Bis einschließlich der 6. KW 2019 erfolgten weder im Rahmen des Sächsischen Sentinels noch am NRZ Influenzavirus-Nachweise.

Ein bundesweiter, leichter Anstieg der ARE-Aktivität wurde erst ab der 47. KW 2018 beobachtet. Jedoch bestanden weder für Sachsen noch für das übrige Bundesgebiet Hinweise auf eine erhöhte Influenza-Aktivität. Unter den nachgewiesenen respiratorischen Erregern dominierten weiter Rhinoviren, vereinzelt wurden Adenoviren, RS-(Respiratory Syncytial-)Viren und humane Metapneumoviren detektiert. Ebenfalls in der 47. KW gelangen die ersten zwei Influenza A(H1N1)pdm09-Nachweise der Saison innerhalb des Sentinels der AGI (Arbeitsgemeinschaft Influenza) am NRZ.

Ab der 49. KW 2018 wurde auch in Sachsen ein Anstieg der ARE-Aktivität registriert. Zudem wurden die ersten drei Influenza A(H1N1)pdm09-Nachweise innerhalb des Sächsischen

Sentinels geführt. Betroffen waren eine 21-jährige ungeimpfte Frau aus dem LK Meißen sowie ein 65-jähriges Ehepaar aus dem Erzgebirgskreis, das trotz tetravalenter Impfung mit typischer Symptomatik erkrankte.

Bis zum Jahresende blieben die Werte stabil und bewegten sich durchweg auf einem für die Jahreszeit üblichen Niveau. Am NRZ wurden anhand bundesweit eingesandter Proben bis einschließlich der 52. KW 2018 jeweils 11 Influenza A(H1N1)pdm09- beziehungsweise A(H3N2)-Infektionen bestätigt.

Zu Beginn des Jahres 2019 stieg der Anteil von Nachweisen an RS- sowie auch von Influenzaviren am NRZ merklich an. Ab der 2. KW 2019 rangierten Influenzaviren unter den am NRZ identifizierten, respiratorischen Erregern an erster Stelle, gefolgt von RS- und Rhinoviren. Nach Definition der AGI begann die Grippeperiode der Saison 2018/2019 in Deutschland in der 2. KW 2019. Der Beginn der Grippeperiode auf Bevölkerungsebene orientiert sich an der Influenza-Positivenrate der virologischen Sentinel-Surveillance. Sobald der Wert für die untere Grenze des 95-Prozent-Vertrauensbereichs zwei Wochen in Folge über 10 % liegt, beginnt die Grippeperiode mit der ersten dieser beiden Wochen.

Ab der 4. KW 2019 war ein weiterer Anstieg der Influenza-Aktivität zu beobachten. Neben einer Zunahme von Influenza-Infektionen, von denen bis dahin bundesweit 55 % dem Subtyp A(H1N1)pdm09 und 45 % dem Subtyp A(H3N2) zuzuordnen waren, wurde eine deutliche Ko-Zirkulation von RS-Viren verzeichnet. Auch in Sachsen markierten die Zunahme von Probeneinsendungen, Influenzavirus-Nachweisen sowie Meldezahlen den Beginn der saisonalen Influenzawelle. Aus dem SK Dresden wurden die ersten Influenza A-Todesfälle der Saison übermittelt. Betroffen waren zwei ungeimpfte Männer im Alter von 66 beziehungsweise 80 Jahren.

Nach einem weiteren Anstieg befand sich die ARE-Aktivität bundesweit ab der 5. KW 2019 auf einem deutlich, ab der 6. KW 2019 dann auf einem stark erhöhten Niveau, die Influenza-Positivenrate stieg auf über 50 %. Eine Zunahme der Grippeaktivität war in Gesamtdeutschland bis einschließlich der 7. KW 2019 zu verzeichnen. Der Höhepunkt der Influenzawelle wurde in Sachsen wie auch bundesweit in der 8. und 9. KW 2019 erreicht. Die Influenzaaktivität hielt trotz leichten Rückgangs jedoch an. Weiterhin wurde eine ausgesprochen hohe Zahl an Influenza-Erkrankungen übermittelt.

Ab der 11. KW 2019 wurde nur noch eine moderat erhöhte Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen gemessen, die Zahl der gemeldeten Erkrankungen war rückläufig. Der Gipfel der Influenzawelle war überschritten.

Nach Definition der AGI endete die Influenzawelle in Deutschland bei nur noch geringer Influenza-Aktivität in der 14. KW 2019. Ab der 15. KW 2019 dominierten – wie zu Saisonbeginn – wieder Rhinoviren unter den nachgewiesenen Erregern von Atemwegserkrankungen.

Mit der 17. KW wurde die Influenza-Saison 2018/2019 im Freistaat Sachsen abgeschlossen. Bis zum Ende des Berichtszeitraums war jedoch weiterhin eine Viruszirkulation zu verzeichnen.

Für den Freistaat Sachsen kann auf der Basis der Influenza-Überwachung durch das epidemiologische und mikrobiologische ARE-/Influenza-Sentinel in der vergangenen Influenza-Saison von einer ausgeprägten Influenzawelle gesprochen werden.

Die Grippewelle der Saison 2018/19 begann nach Definition der Arbeitsgemeinschaft Influenza in der 2. KW 2019, in Sachsen war ein deutlicher Anstieg erst ab der 4. KW 2019 zu verzeichnen. Sie erreichte mit einem Gipfel zwischen der 6. und 10. KW ihren Höhepunkt während der 8. bis 9. KW 2019 und endete in der 14. KW 2019. Sie hielt bundesweit 13 Wochen an. In der Saison 2018/2019 dominierten in Sachsen wie auch bundesweit Influenza A-Viren mit über 99 %, Influenza B-Viren wurden nur sehr vereinzelt nachgewiesen. Die Influenza A-Viren gehörten laut Untersuchungsergebnissen des Nationalen Referenzzentrums für Influenza nahezu paritätisch dem Subtyp A(H1N1) pdm09 und dem Subtyp A(H3N2) an (Abbildungen 1, 3, 4 und 5 sowie Tabellen 1 und 3).

Altersverteilung (Sächsisches ARE-/Influenza-Sentinel)

Die identifizierten Influenza-Erkrankungen innerhalb des Sentinels betrafen zu mehr als einem Viertel Klein- und Vorschulkinder (1 - < 7 Jahre, 28,8 %), zu etwa einem Fünftel Schulkinder und Jugendliche (7 - < 17 Jahre, 20,2 %). In der Altersgruppe Erwachsene (17 - < 60 Jahre) wurden 31,1 % aller Fälle registriert. 18,1 % der Erkrankungen traten bei Senioren (≥ 60 Jahre) auf. Der Hochrisikogruppe der unter 1-Jährigen ließen sich (wie schon in der Vorsaison) 1,8 % der Fälle zuordnen (Tabelle 2 und Abbildung 2).

Somit wurden mit 50,8 % die Hälfte aller Nachweise innerhalb des Sentinels 2018/2019 bei Kindern und Jugendlichen (< 17 Jahren) geführt. Im Vergleich zur Vorsaison erfolgten anteilig mehr Nachweise in der Altersgruppe der Klein- und Vorschulkinder und weniger Nachweise bei Erwachsenen (17 - < 60 Jahre).

Den klinischen Verlauf der diesjährigen Influenza-Erkrankungen beschrieben die behandelnden Ärzte vor allem bei älteren Patienten als verhältnismäßig schwer und langwierig.

Die diesjährige, ausgeprägte Influenzawelle begann in Sachsen in der 5. KW 2019, erreichte ihren Gipfel ab der 6. bis einschließlich der 10. KW 2019 und endete nach der 13. Woche 2019. Die durchschnittliche Positivenrate betrug 39,4 % und befand sich damit im erwarteten Bereich. Die Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen befand sich in Sachsen nur zu Anfang und zum Ende der Berichtssaison über dem Normalgang, das heißt über dem für die Jahreszeit erwarteten Niveau. Zu Beginn der Saison, also zum Jahresende 2018 wurden die Atemwegserkrankungen aber vor allem durch Rhinoviren verursacht. Die für den Jahreszeitraum hohen Influenza-Erkrankungszahlen gegen Ende der Berichtssaison führten dazu, dass die Signalschwelle

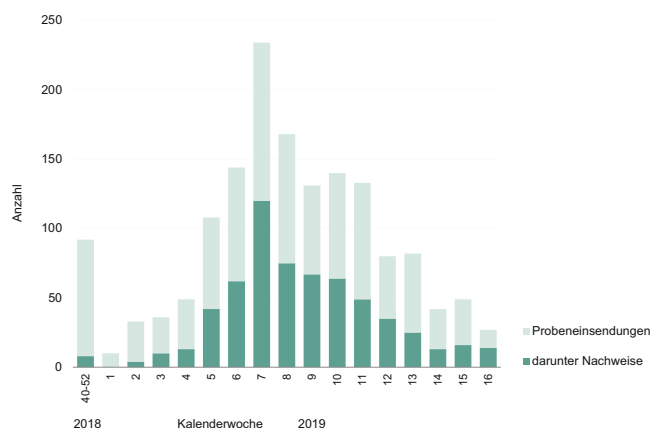


Abbildung 1: Probeneinsendungen und Influenzavirus-Nachweise (mittels PCR) nach Kalenderwochen (Tag der Probenahme)

Tabelle 1: Probeneinsendungen, Influenzavirus-Nachweise (mittels PCR) und Positivenraten

KW	Probeneinsendungen	Anzahl positiver Proben	Positivenrate (in %)
40-1	102	8	7,8
2	33	4	12,1
3	36	10	27,8
4	49	13	26,5
5	108	42	38,9
6	144	62	43,1
7	234	120	51,3
8	168	75	44,6
9	131	67	51,1
10	140	64	45,7
11	133	49	36,8
12	80	35	43,8
13	82	25	30,5
14	42	13	30,9
15	49	16	32,7
16	27	14	51,9
17	10	1	10,0
Summe	1.568	618	39,4

Tabelle 2: Altersaufgliederung der Patienten mit Influenzavirus-Nachweis (mittels PCR)

Altersgruppen	Sachsen
0 - < 1	11 = 1,8 %
1 - < 7	178 = 28,8 %
7 - < 17	125 = 20,2 %
17 - < 60	192 = 31,1 %
≥ 60	112 = 18,1 %
Gesamt	618

in der 14. und 15. KW überschritten wurde. Der Höhepunkt der Influenzawelle lag zwischen der 6. und 10. KW 2019 (Tabellen 1 und 3 sowie Abbildungen 3, 4 und 5).

In Sachsen wurden in der Saison 2018/2019 innerhalb des ÖGD-Sentinelns ausschließlich Influenza A-Infektionen nachgewiesen. 373 der 589 mittels PCR typisierbaren Influenza A-Viren ließen sich dem Subtyp A(H1N1)pdm09 und 216 dem Subtyp A(H3N2) zuordnen, bei 29 Influenza A-Viren (4,7 %) gelang keine Subtypisierung.

In der aktuellen Berichtssaison waren demzufolge innerhalb des sächsischen Sentinelns knapp zwei Drittel beziehungsweise 63,3 % der typisierbaren Influenza-Infektionen durch den Subtyp A(H1N1)pdm09 und ein gutes Drittel beziehungsweise 36,7 % durch den Subtyp Influenza A(H3N2) bedingt.

Detaillierte Angaben zu den sächsischen Ergebnissen sind im Teil 2 – Influenza-Sentinel/mikrobiologischer Teil aufgeführt. Mit insgesamt 1.568 Einsendungen während des Sentinelzeitraumes (40. KW 2018 – 17. KW 2019) wurde in den LUA-Laboratorien eine ähnlich große Anzahl von Proben untersucht wie in der Saison 2016/2017, jedoch deutlich weniger als in der Vorjahressaison 2017/2018, in der Rekordwerte erreicht worden waren. Mit 618 positiven Proben wurden in der Berichtssaison 2018/2019 auch nur halb so viele Influenza-Nachweise wie 2017/2018 geführt. Die Positivenrate, das heißt der Prozentsatz, der den Anteil der Sentinelproben darstellt, in denen Influenzaviren nachgewiesen wurden, lag mit 39,4 % verglichen mit den Vorjahren im durchschnittlichen Bereich.

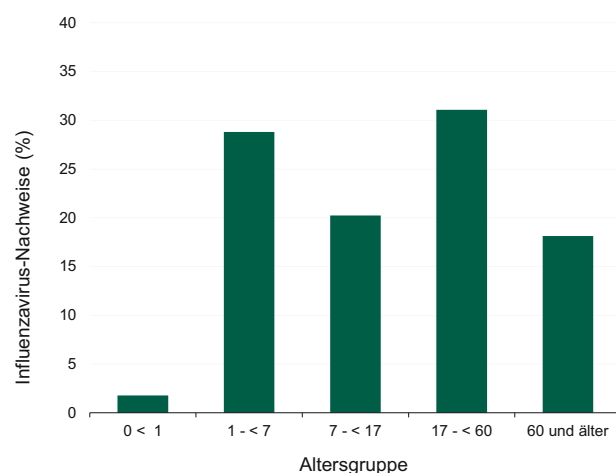


Abbildung 2: Influenzavirus-Nachweise (mittels PCR) nach Altersgruppen

Zur Begriffserläuterung der Abbildungen 3 und 5:

Akute Atemwegserkrankungen treten jahreszeitlich bedingt generell unterschiedlich häufig auf. Anhand über viele Jahre hinweg erhobener Daten wurden Werte, also Erkrankungszahlen errechnet, die für den jeweiligen Zeitraum normal sind (**Normalgang**, **Erwartungswert**), sowie Werte, die darauf hindeuten, dass das Erkrankungsaufkommen über das übliche Maß hinausgeht. Die **Signalschwelle** markiert, dass die Anzahl an Neuerkrankungen in einem solchen Maß über dem Erwarteten liegt, dass eine nicht mehr für die Jahreszeit übliche Erkrankungswelle vorliegt.



Abbildung 3: ARE und Influenza in Beziehung zum Normalgang, 27. KW 2018 – 26. KW 2019, Stadt Chemnitz

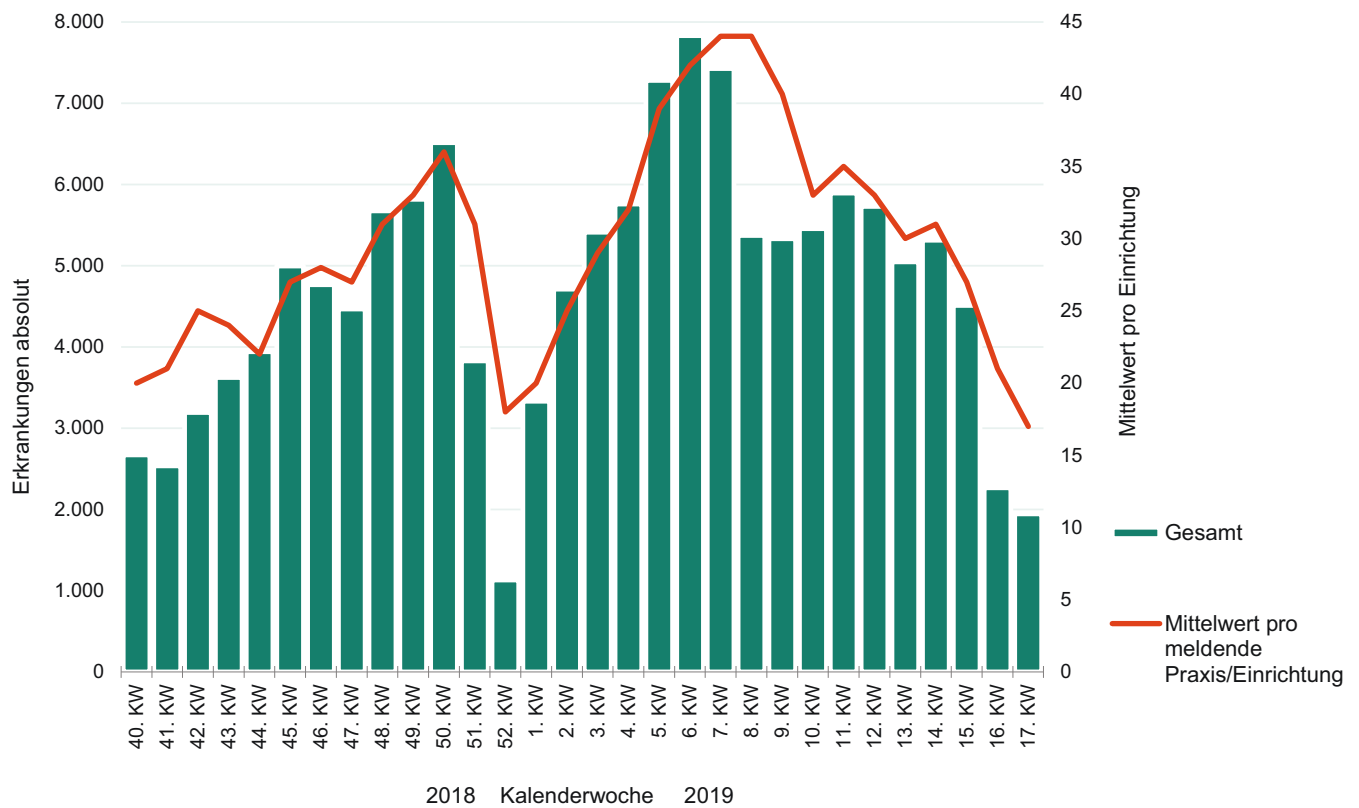


Abbildung 4: Akute respiratorische Erkrankungen (ARE) in Sachsen 2018/2019

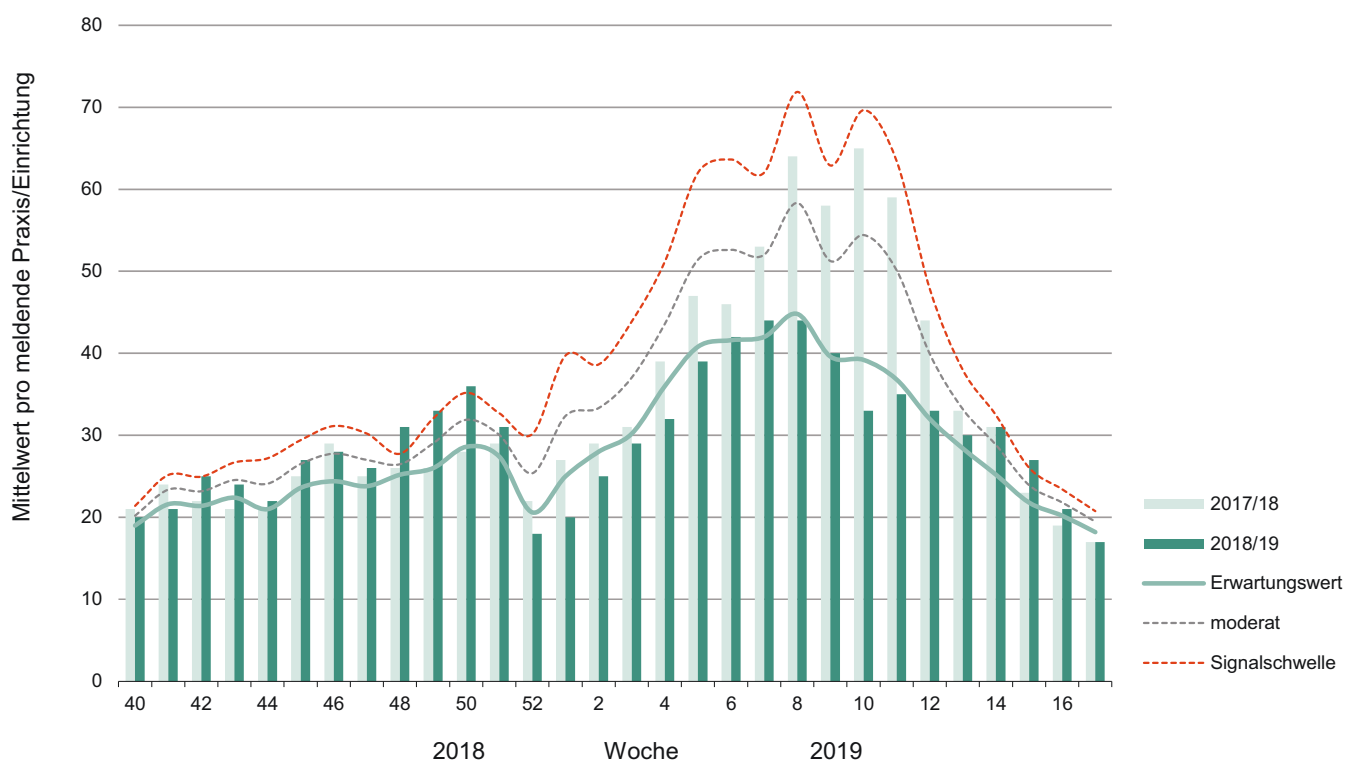


Abbildung 5: Akute respiratorische Erkrankungen (ARE) in Sachsen 2017/2018 und 2018/2019, Mittelwert pro meldende Praxis/Einrichtung

Tabelle 3: In der LUA Sachsen erhobene Influenzavirus-Nachweise, Saison 1999/2000 bis 2018/2019

Saison	Anzahl Probeneinsendungen	Anzahl positive Proben (Anzucht und/oder PCR)	Positivenrate (%)	Anzahl Proben mit Nachweis Infl. A	Anzahl Subtyp A(H1N1)	Anzahl Subtyp A(H1N2)	Anzahl Subtyp A(H3N2)	Anzahl Proben mit Nachweis Infl. B
2018/2019	1.568	618	39,4	618	373 ¹⁾	-	216	-
2017/2018	2.377	1.242	52,3	338 ¹⁾	308 ¹⁾	-	22	908
2016/2017	1.529	653	42,7	639	1 ¹⁾	-	594	14
2015/2016	1.332	488	36,6	187	176 ¹⁾	-	10	302
2014/2015	1.358	468	34,5	441	66 ¹⁾	-	363	27
2013/2014	323	29	9,0	28	4 ¹⁾	-	24	1
2012/2013	1.785	895	50,1	692	399 ¹⁾	-	287	202
2011/2012	436	101	23,2	76	5 ¹⁾	-	69	25
2010/2011	1.267	524	41,4	310	309 ¹⁾	-	1	214
2009/2010	2.364	920	38,9	920	917 ¹⁾	-	-	-
2008/2009	2.296	826	36,0	679	8	-	369	149
2007/2008	1.629	449	27,6	190	188	-	2	259
2006/2007	2.088	733	35,1	732	16	-	290	1
2005/2006	1.183	181	15,3	48	11	-	36	133
2004/2005	4.310	1.922	44,6	1.192	110	-	194	748
2003/2004	1.628	482	29,6	482	-	-	482	-
2002/2003	3.588	1.195	33,3	1.088	1	1	1.086	110
2001/2002	1.239	411	33,2	174	-	3	171	241
2000/2001	1.379	401	29,1	397	396	-	1	4
1999/2000	1.854	411	22,2	411	-	-	411	-

1) Subtyp A(H1N1)pdm09

Tabelle 3 liefert einen Überblick über die Sentinel-Erhebungen seit 1999 hinsichtlich Anzahl der Probeneinsendungen und Nachweise, der Positivenraten sowie der Influenzavirus-Typen und -Subtypen.

1.2 Sächsische Meldedaten nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG)

Zusätzlich zu den in den Laboratorien der LUA Sachsen und im Rahmen des ARE-/Influenza-Sentinel identifizierten Influenzaviren wurden im Verlauf der Saison natürlich auch in anderen entsprechenden Einrichtungen Influenza-Erkrankungen labordiagnostisch bestätigt, gemäß IfSG an die zuständigen Gesundheitsämter gemeldet und von diesen an die LUA Sachsen übermittelt.

Insgesamt wurden ab der 40. KW 2018 bis einschließlich der 17. KW 2019 im Freistaat Sachsen 22.642 Influenza-Erkrankungen meldetechnisch erfasst.

Damit wurden in der Saison 2018/2019 zwar weniger als halb so viele Influenza-Fälle wie in der Vorsaison registriert, die Berichtssaison 2018/2019 rangiert bezüglich der übermittelten Fallzahl nach der Rekordsaison 2017/2018 jedoch auf dem zweiten Platz. In der Saison 2017/2018 war bezüglich der Meldezahlen mit übermittelten 47.765 Influenza-Erkrankungen ein Rekordwert seit 2001 erreicht worden. In den Vorjahren wurden hingegen jeweils nur maximal 10.000 bis 16.000 Influenza-Fälle übermittelt. Die Dunkelziffer liegt sicherlich noch um einiges höher, da nicht jeder Erkrankte den Arzt aufsucht und dieser dann auch nicht bei allen Patienten eine Laboruntersuchung veranlasst. Allerdings kann davon ausgegangen werden, dass der Anteil der Laboruntersuchungen und damit auch der Meldungen in den letzten Jahren zugenommen hat und dies zu

den hohen Fallzahlen der vergangenen Jahre beigetragen hat, während die Dunkelziffer abgenommen haben dürfte. Nichtsdestotrotz kann 2018/2019 von einer im Vergleich ausgesprochen starken Influenza-Saison gesprochen werden.

Die in der Saison 2018/2019 von den sächsischen Gesundheitsämtern übermittelten Influenza-Nachweise gliedern sich auf in 22.443 Influenza A- (davon wiederum 3.829 x als Influenza A(H1N1)pdm09 und 440 x als Influenza A(H3N2) diagnostiziert), 109 Influenza B- sowie 90 nicht typisierte Influenzavirus-Nachweise. Mit jeweils über 2.200 gemeldeten Influenza-Fällen erreichte die diesjährige Influenzawelle von der 6. bis zur 10. KW 2019 ihren Höhepunkt. In der 7. und 8. KW 2019 kamen sogar jeweils über 3.400 Erkrankungen zur Meldung (Abbildung 6).

Ähnlich wie in der Vorsaison 2017/2018 erkrankten viele Erwachsene im berufstätigen Alter. Die Hälfte aller während der Saison 2018/2019 gemeldeten Fälle betraf Patienten im Alter zwischen 25 und 64 Jahren. Dabei war die am meisten betroffene Altersgruppe mit 25 % aller insgesamt Erkrankten die 25- bis 44-Jährigen, dicht gefolgt von den 45- bis 64-Jährigen mit 24 %. 16 % der Erkrankungen, und damit ein deutlich größerer Anteil als in der Vorsaison, traten bei Kleinkindern (1-4 Jahre) auf, in 12 % der Fälle waren über 64-jährige Senioren betroffen. Die Altersgruppe der 5- bis 9-jährigen Grundschüler stellten 2018/2019 insgesamt 11 %, die 10-14-Jährigen sowie die 15- bis 19-jährigen Jugendlichen jeweils 4 % der Fälle. 3 % der Erkrankungen wurden bei 20-24-Jährigen registriert und in nur 1 % waren Säuglinge (< 1 Jahr) betroffen (Abbildung 7).

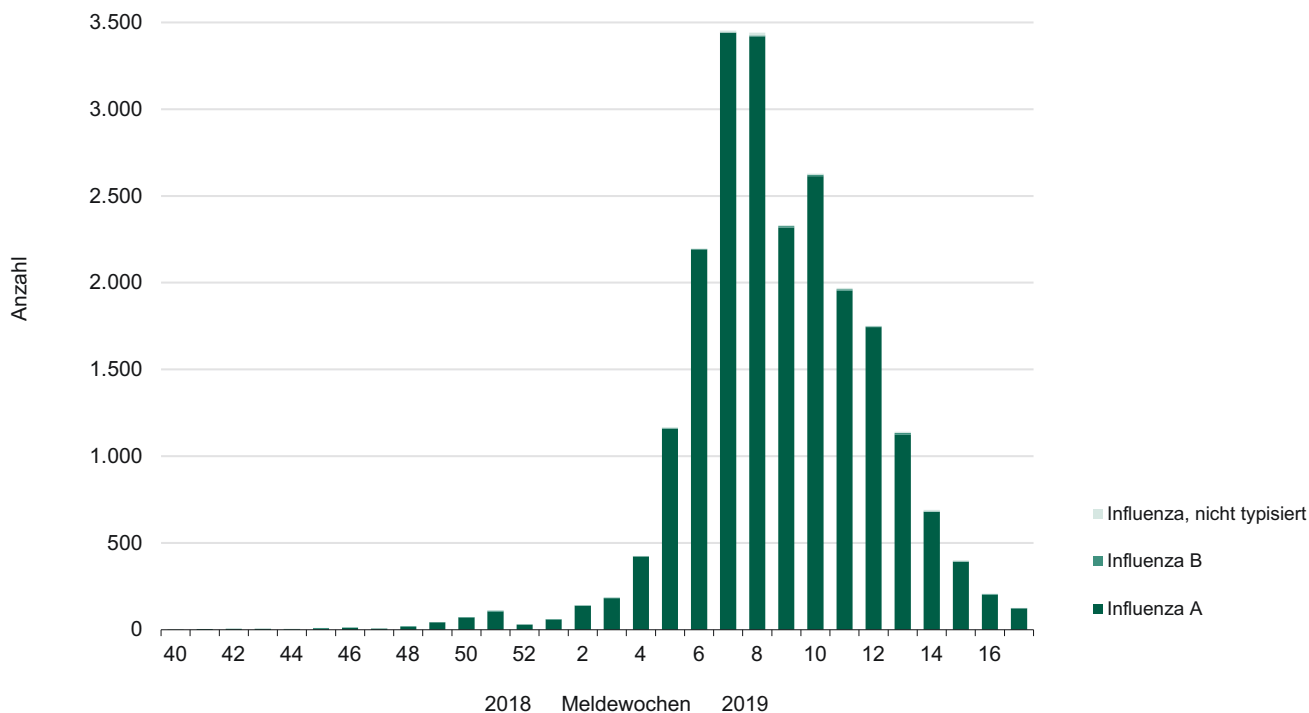


Abbildung 6: Influenza 2018/2019 in Sachsen, gemeldete Influenza-Nachweise nach IfSG, 40. KW 2018 – 17. KW 2019

Nur insgesamt ein Drittel der Erkrankungen traten also bei Kindern und Jugendlichen auf. In den meisten Influenzasaisons tragen Kinder und Jugendliche mehr als die Hälfte bis zu zwei Dritteln der Erkrankungslast.

Laut Datenübermittlung der sächsischen Gesundheitsämter mussten in der Saison 2018/2019 insgesamt 10 % der an Influenza Erkrankten im Krankenhaus behandelt werden. Besonders hoch waren die Hospitalisierungsraten, wie zu erwarten, in den Altersgruppen der Säuglinge und Senioren mit über 20 %. Allerdings erfolgte nur in 57 % der Fälle hierzu eine Dateneingabe, das heißt bei 43 % aller Erkrankten wurde nicht übermittelt, ob eine Hospitalisierung erfolgte oder nicht. Der Anteil der hospitalisierten Patienten hatte in den Vorsaisons zwischen 9 und 14 % betragen. Hier ist jedoch generell von einer Untererfassung und Dunkelziffer an Hospitalisierten auszugehen. Gerade während ausgeprägten Influenza-Epidemien führen stark zunehmende und extrem hohe Zahlen von Erkrankungsmeldungen dazu, dass die Gesundheitsämter weniger Einzelfallermittlungen durchführen. Infolgedessen sind auch die Hospitalisierungsraten auf Grund lückenhafter Dateneingaben nicht abschließend zu bewerten.

Auch eine Aussage zu Impfdurchbrüchen ist nur eingeschränkt möglich. Bei zum Teil über 2.000, zum Höhepunkt in der 7. und 8. KW 2019 sogar jeweils 3.440 neuen Influenza-Erkrankungen in der Woche waren die sächsischen Gesundheitsämter außer Stande, entsprechende Einzelfallermittlungen zum Impfstatus durchzuführen. Laut Dateneingabe – und die erfolgte nur in 41 % aller Fälle – waren im Mindestabstand von 14 Tagen vor Erkrankungsbeginn gegen Influenza geimpft insgesamt 4,7 % der in Sachsen während der Saison 2018/2019 an Influenza Erkrankten. Allerdings könnte diesbezüglich eine Untererfassung auf Grund der erwähnten lückenhaften Ermittlung und Dateneingabe vorliegen. Interessant – obgleich nicht überraschend –

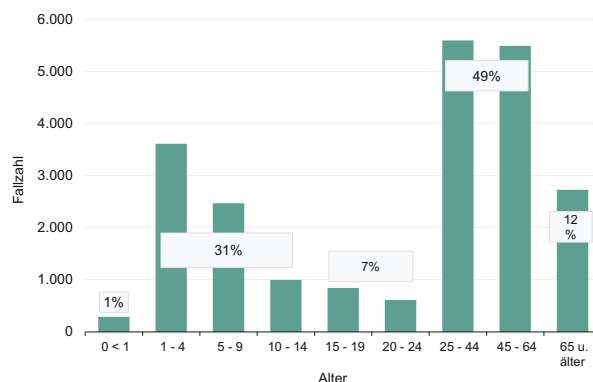


Abbildung 7: Influenza 2018/2019 in Sachsen, Altersverteilung, Meldedaten nach IfSG, 40. KW 2018 – 17. KW 2019

stellt sich die Altersgruppenverteilung dar. Während bei den 60 Jahre und älteren Senioren 11,9 % Impfdurchbrüche registriert wurden, gefolgt von den älteren Erwachsenen (40-59 Jahre) mit 6,2 %, waren in den anderen Altersgruppen nur jeweils zwischen 1,1 und 3,2 % Impfdurchbrüche zu verzeichnen.

Todesfälle: Im Freistaat Sachsen verstarben in der Saison 2018/2019 insgesamt 74 Patienten nachweislich an Influenza A. Die bisher meisten Todesfälle (seit IfSG-Einführung) wurden in der Vorsaison 2017/2018 registriert. Damals erlagen 176 Menschen einer Virusgrippe. Die in der Berichtssaison 2018/2019 betroffenen Erwachsenen (29 Frauen und 45 Männer) waren zwischen 45 und 97 Jahre alt. Der Altersmedian der Verstorbenen lag bei 78,5 Jahren und war damit etwas niedriger als in der Vorsaison 2017/2018, in der er 82 Jahre betragen hatte. Bei sechs der Verstorbenen war eine zeitgerechte saisonale Influenza-Impfung dokumentiert. Die regionale Verteilung der in der Saison 2018/2019 in Sachsen gemeldeten Todesfälle an Influenza stellt sich wie folgt dar: der Stadtkreis (SK) Dresden übermittelte zwölf, der SK Chemnitz elf Fälle, der SK Leipzig

sowie die Landkreise (LK) Görlitz, Mittelsachsen und der Vogtlandkreis je sieben Fälle. Jeweils fünf Todesfälle wurden aus den LK Erzgebirgskreis und Leipzig gemeldet, die LK Sächsische Schweiz-Osterzgebirge und Zwickau registrierten je vier Fälle. In den LK Bautzen und Meißen kamen jeweils zwei Todesfälle und im LK Nordsachsen ein Todesfall zur Meldung.

Erkrankungshäufungen: In der Berichtssaison 2018/2019 wurden in Sachsen insgesamt 112 Influenza-Ausbruchsgeschehen und damit mehr als doppelt so viele Erkrankungshäufungen wie in der Vorsaison gemeldet, wobei gerade auch hier jeweils von einer erheblichen Untererfassung und somit hohen Dunkelziffer auszugehen ist. Mit 48 % wurde knapp die Hälfte aller Erkrankungshäufungen aus Kindertagesstätten und Schulen übermittelt. 32 %, also etwa ein Drittel, der Ausbrüche wurde in stationären Einrichtungen registriert. Aus Altenheimen erfolgten 7 % und aus Betreuungs- und Wohnstätten 5 % der Meldungen von Erkrankungsgeschehen (Sonstige: 8 %). Es erkrankten jeweils zwischen zwei bis 38 Personen (Median: 5), die bis auf wenige Ausnahmen nicht gegen Influenza geimpft waren.

Respiratorische Synzytial-Virus- (RSV-)Infektionen 2018/2019:

Gemäß § 2 (1) Nr. 17 der Sächsischen Meldeverordnung zum Infektionsschutzgesetz ist der Labornachweis einer Infektion mit RSV in Sachsen meldepflichtig. Dieser Erreger von Atemwegsinfektionen ist dafür bekannt, dass er insbesondere bei Senioren, Risikopatienten im Erwachsenenalter (chronische Herz- und Lungenerkrankungen) sowie Säuglingen zu schweren, mitunter lebensbedrohlichen Krankheitsverläufen führen kann.

Die Saison 2018/2019 zeichnete sich nicht nur durch ein ausgeprägtes Influenza-Geschehen, sondern auch durch vergleichsweise sehr hohe Meldezahlen von RS-Infektionen aus. Insgesamt wurden ab der 40. KW 2018 bis einschließlich der 17. KW 2019 im Freistaat Sachsen 5.539 RSV-Infektionen melde-technisch erfasst, in der Vorsaison 2017/2018 wurden 3.604 Fälle übermittelt, der 3-Jahres-Mittelwert lag bei nur 2.812 RSV-Erkrankungen. Somit war in der Saison 2018/2019 ungefähr eine Verdopplung der Fallzahl zu verzeichnen. Es erkrankten vor allem Kleinkinder im Alter zwischen 1 und 4 Jahren (46 % der Fälle), ein Viertel aller Erkrankungen wurde bei Säuglingen diagnostiziert, Senioren (> 65 Jahre) waren in 9,4 % der Fälle betroffen. Auch die Anzahl der in der Saison 2018/2019 registrierten Todesfälle war mit 23 Verstorbenen äußerst hoch. In den vorherigen drei Saisons wurden jeweils nur maximal drei Todesfälle gemeldet. Es verstarben in der Saison 2018/2019 insgesamt 14 Männer und 9 Frauen im Alter zwischen 50 und 95 Jahren, der Altersmedian lag bei 83,5. Fünf der Todesfälle traten im Zusammenhang mit zwei Ausbrüchen in Seniorenheimen auf.

1.3 Influenza-Saison 2018/2019 innerhalb Europas

Während der Influenza-Saison berichten das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) mit seinem Influenza-Netzwerk EISN und die WHO Region Europa wöchentlich in einem gemeinsamen Bericht über die Influenza-Situation in Europa. Alle Länder melden ihre Daten über die ECDC-Datenplattform TESSy (The European Surveillance System). Die Ergebnisse werden im Internet veröffentlicht.

In den ersten Wochen der Influenza-Saison befand sich die Influenza-Aktivität generell auf einem für die Jahreszeit üblichen

niedrigen Niveau. Alle europäischen Länder berichteten über eine geringe klinische Influenza-Aktivität (niedrigster Wert der Aktivitätseinstufung). Erst ab der 42. KW 2018 und auch nur vereinzelt wurden innerhalb der europäischen Sentinelsysteme Influenza-Nachweise geführt.

Georgien war in der 49. KW 2018 – und damit zu einem vergleichsweise späten Zeitpunkt – das erste europäische Land, in dem mittlere Influenza-Aktivität verzeichnete wurde. In der Folgeweche meldeten dann auch Kirgisistan, Malta und die Ukraine mittlere Aktivität, bis zum Jahresende schlossen sich die Niederlande sowie die Türkei an. Die Influenza-Positivenrate der europäischen Sentinelsysteme stieg bis zur 52. KW auf 37 %. Es wurden fast ausschließlich Influenza A- und nur wenige Influenza B-Viren detektiert, wobei zunächst der Subtyp A(H3N2) mit 53 % vor dem Subtyp A(H1N1)pdm09 mit 47 % rangierte.

Mit Jahresbeginn 2019 wurde in Portugal und Großbritannien mittlere Influenza-Aktivität registriert und mit Malta übermittelte die erste europäische Region hohe Influenza-Aktivität. Weiterhin berichtete aber die Mehrzahl der europäischen Länder über niedrige Erkrankungs-raten. In der 2. KW war dann in Montenegro sowie der Türkei und in der 3. KW in Rumänien hohe Influenza-Aktivität zu verzeichnen. Weiterhin dominierten Influenza A-Viren mit 99 %, der Subtyp A(H1N1)pdm09 wurde nun aber etwas häufiger nachgewiesen als der Subtyp A(H3N2). Neben Deutschland meldeten weitere 15 Länder ab der 4. KW 2019 und in der Folge ab der 5. KW 20 Länder mittlere Influenza-Aktivität. Hohe Erkrankungszahlen wurden vor allem im Südosten und Süden Europas sowie in Frankreich registriert. Ab der 6. KW 2019 war auch in Deutschland hohe Influenza-Aktivität zu verzeichnen.

Die Influenza-Positivenrate innerhalb der europäischen Sentinelsysteme betrug nun 53 %. Weiterhin dominierte Influenza A mit 99 %, wobei 59 % der Influenza A-Viren dem Subtyp A(H1N1)pdm09 und 41 % dem Subtyp A(H3N2) zuzuordnen waren. Bis einschließlich der 8. KW wurde aus Deutschland, Frankreich sowie einigen Ländern im Südosten Europas hohe Influenza-Aktivität gemeldet, in der 9. KW übermittelten dann nur noch Nord-Mazedonien sowie der Kosovo hohe Werte. Ab der 11. KW 2019 war in keinem europäischen Land mehr hohe Grippe-Aktivität zu verzeichnen. In den folgenden Wochen berichteten nur noch Finnland, Bosnien-Herzegowina, die Slowakei, der Kosovo, Rumänien und Kasachstan über mittlere Influenza-Aktivität, die ab der 16. KW dann auch in diesen Ländern nicht mehr zu beobachten war.

Die Influenzawelle der Saison 2018/2019 breitete sich tendenziell vom Westen in den Süden und Osten Europas aus, wobei neben Frankreich und Deutschland vor allem Länder im Süden und Südosten von einer ausgeprägten Grippewelle betroffen waren. 99 % der Influenza-Erkrankungen waren durch Influenza A bedingt. Der Subtyp A(H1N1)pdm09 dominierte europaweit mit 55 % vor dem Subtyp A(H3N2) mit 45 %.

1.4 Influenzavirus-Nachweise bei Geimpften (Sächsisches ARE-/Influenza-Sentinel)

Zu 1.372 der insgesamt untersuchten 1.568 Einsendungen (87,5 %) liegen Angaben zum Impfstatus vor. Somit wurde bei 196 (12,5 %) der Untersuchten anlässlich der Probenahme leider kein Impfstatus erhoben. Auch in den vorangehenden Saisons

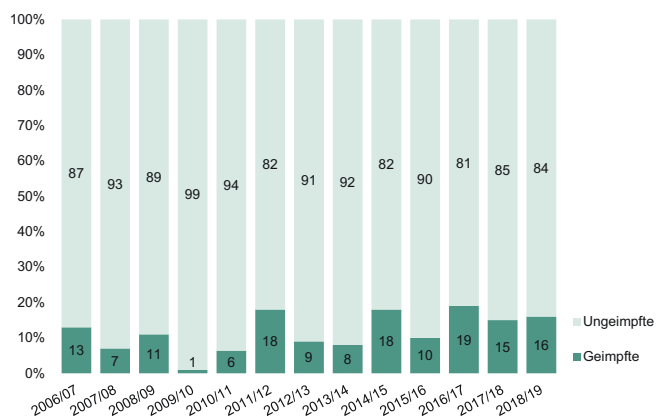


Abbildung 8: Relation geimpfter und ungeimpfter Personen mit Influenzavirus-Nachweis

erfolgte bei zwischen 12,5 % bis maximal 28,5 % der Probeneinsendungen keine Influenza-Impfanamnese oder zumindest keine Eintragung derselben auf dem Probenbegleitschein. Das Ziel einer lückenlosen Erfassung der Impfanamnese war bislang bedauerlicherweise nicht erreichbar. Laut Impfanamnese aktuell gegen Influenza geimpft waren insgesamt 222 (14,2 %) der Patienten, von denen Proben eingegangen waren, 1.150 Probanden (73,3 %) waren anamnestisch gegen Influenza ungeimpft.

Für die folgenden Berechnungen zu Erkrankung und Impfung wird die Anzahl von 1.372 Probanden beziehungsweise von 553 Positiv-Nachweisen mit erhobenem aktuellem Impfstatus Influenza betreffend (geimpft oder ungeimpft) zugrunde gelegt.

Trotz gesicherter Grippe-Impfung erkrankten 88 Probanden unseres Sentinels an Influenza A. Der Anteil **geimpfter Personen an allen mit Influenzavirus-Nachweis (= Influenza-Positive)** betrug **insgesamt 16 %** (Anteil Ungeimpfter: 84 %). Damit war er zwar relativ hoch, aber doch niedriger als in den Saisons 2016/2017, 2014/2015 sowie 2011/2012, in denen der Influenza-Subtyp A(H3N2) dominiert hatte (Abbildung 8 und Tabelle 3).

Die Relation von Geimpften zu Ungeimpften in der Gesamtgruppe der Influenza-Positiven lag insgesamt bei 1:5,3; das heißt **unter den Erkrankten waren mehr als 5-mal so viele Ungeimpfte wie Geimpfte**. Während für Geimpfte eine auf die Anzahl der Probeneinsendungen (mit Impfstatus-Angabe) bezogene **Erkrankungsrate von 6,4 %** (Relation 88 positive Geimpfte/1.372 Proben mit bekanntem Impfstatus) ermittelt werden konnte, betrug diese bei Ungeimpften insgesamt 33,9 % (Relation 465 positive Ungeimpfte/1.372 Proben mit bekanntem Impfstatus). Die Erkrankungsrate bei Geimpften wie Ungeimpften waren somit niedriger als in der Vorsaison.

Auf Grund der Probenanzahl und der Kozirkulation der beiden Influenzavirus-Subtypen A(H1N1)pdm09 sowie A(H3N2) bietet sich in der Saison 2018/2019 zudem eine Betrachtung der Impfdurchbrüche nach den verschiedenen Influenzavirus-Subtypen an.

Eine Aufgliederung nach den Subtypen A(H1N1)pdm09 und A(H3N2) ergibt folgendes Bild: Bei 341 der 373 Patienten mit A(H1N1)pdm09-Nachweis wurde ein Impfstatus erhoben, 41 von diesen waren geimpft (12 %) und 300 (88 %) nicht. Bei 186 der 216 an Influenza A(H3N2)-Erkrankten lagen Angaben

zum Impfstatus vor. 45 (24,2 %) Personen waren geimpft, 141 (75,8 %) hingegen nicht.

Die Relation von Geimpften zu Ungeimpften ergab bei den Influenza A(H1N1)pdm09-Positiven 1:7,3, bei den Influenza A(H3N2)-Positiven 1:3,1. Das heißt, unter den an Influenza A(H1N1)pdm09-Erkrankten waren ungefähr 7-mal so viele Ungeimpfte wie Geimpfte, während sich unter den an Influenza A(H3N2)-Erkrankten nur annähernd 3-mal so viele Ungeimpfte wie Geimpfte befanden. Dass nach Impfung ein besserer Schutz gegen Influenza A(H1N1)pdm09 aufgebaut wird als gegen Influenza A(H3N2), ist regelmäßig zu beobachten und wurde in der Berichtssaison 2018/2019 besonders deutlich.

Die „Ungeimpftenrate“ gibt die Verringerung der Erkrankungsrate an Influenza bei Geimpften gegenüber den Ungeimpften an. Sie errechnet sich aus der Erkrankungsrate der Ungeimpften mit Influenzavirus-Nachweis abzüglich der Erkrankungsrate der Geimpften mit Influenzavirus-Nachweis dividiert durch die Erkrankungsrate der Ungeimpften mit Influenzavirus-Nachweis. In der Saison 2018/2019 betrug die Ungeimpftenrate insgesamt 81 % und war damit ähnlich hoch wie in der Vorsaison 2017/2018, in der sie bei 82 % gelegen hatte. Allerdings hatte sich 2017/2018 bezüglich Influenza A eine Ungeimpftenrate von 92 % ergeben, für den 2017/2018 dominierenden Influenzavirus B war eine Ungeimpftenrate von 78 % errechnet worden. Auch bezüglich der Ungeimpftenrate divergierten die beiden A-Subtypen in der Saison 2018/2019 erheblich: für Influenza A(H1N1)pdm09 konnte eine Ungeimpftenrate von 86 % erhoben werden, bei Influenza A(H3N2) gelang hingegen durch die Schutzimpfung eine Verringerung der Erkrankungsrate um nur 68 %.

Die durchschnittliche **Ungeimpftenrate von 81 %**, die die Verringerung der Erkrankungsrate bei Geimpften gegenüber Ungeimpften darstellt, demonstriert auch in dieser Saison – wenn auch weniger deutlich als in anderen Berichtsjahren – die Schutzwirkung der saisonalen Grippeimpfung. Zum Vergleich: in der Saison 2016/2017 errechnete sich eine Ungeimpftenrate von 77 %, in den anderen Saisons lag diese zwischen 78 und sogar 99 % (2009/2010). Vergleicht man die Ungeimpftenrate der Saison 2018/2019 nach Virustypen so rangiert die Schutzwirkung der Influenza A(H1N1)pdm09-Impfstoffkomponente mit 86 % deutlich vor Influenza A(H3N2) mit 68 %.

Betrachtet man die Altersgruppenverteilung der in der Saison 2018/2019 trotz Impfung erkrankten 88 Personen, so waren 49 Patienten (56 %) – also mehr als die Hälfte – 60 Jahre und älter, bei 30 Patienten (34 %) handelte es sich um Erwachsene zwischen 17 und 59 Jahren. Außerdem erkrankten 5 Kinder und Jugendliche (6 %, 7-16 Jahre) sowie 4 Klein- und Vorschulkin-der (4 %, 1-6 Jahre) trotz saisonalem Impfschutz.

Bei 68 der 88 trotz Impfung an Influenza erkrankten Personen lagen nähere, wenn auch zum Teil bedauerlicherweise ungenaue Angaben zum verabreichten Impfstoff vor. Tetravalenten Impfstoff hatten 67 der Betroffenen erhalten, nur ein Patient war laut Angaben trivalent geimpft. Die hier geführten 68 Influenza-Nachweise gliedern sich auf in 35-mal Influenza A(H1N1)pdm09 sowie 33-mal Influenza A(H3N2).

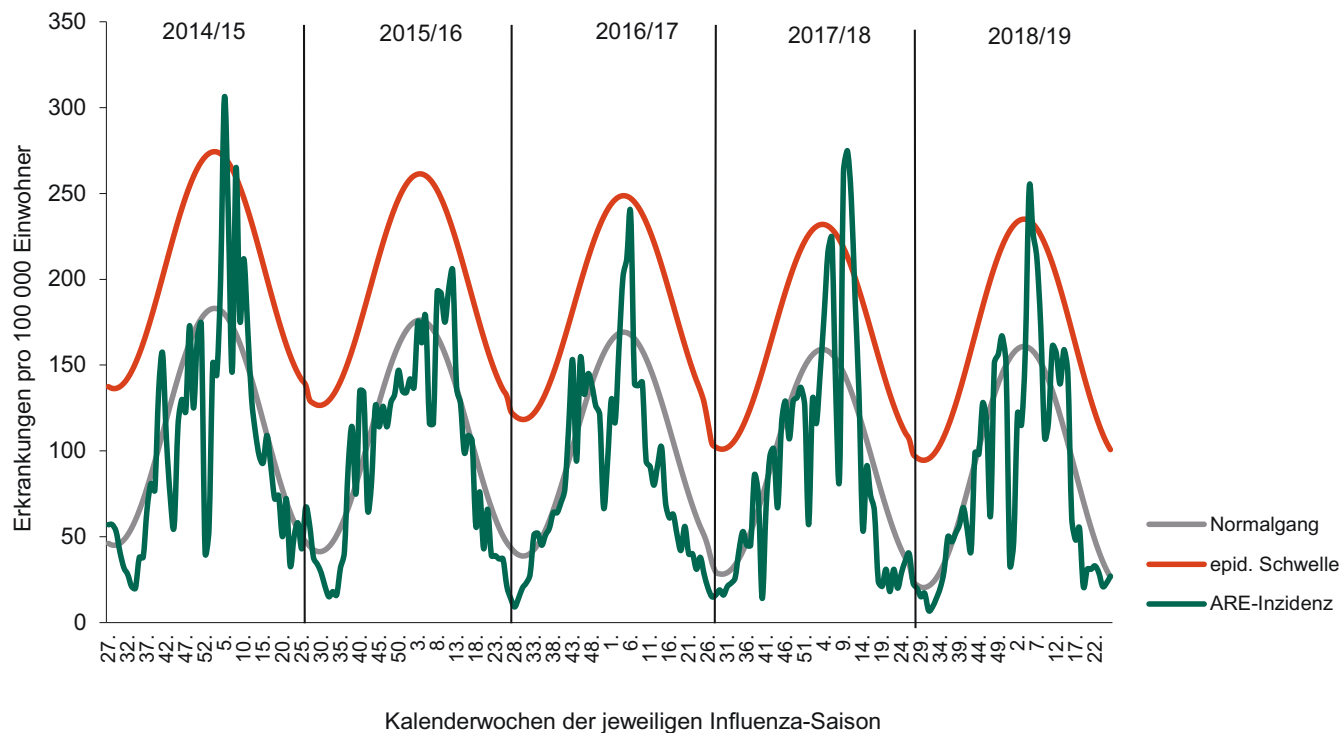


Abbildung 9: ARE-Normalgang und Verlauf 2014 – 2019, SK Chemnitz (gesamt)

1.5 ARE-Normalgang und Verlauf, Beispiel Stadtkreis Chemnitz

Eine kontinuierliche Fortführung der Sentinelsysteme in Sachsen ermöglicht fundierte Aussagen sowie die Beurteilung der Entwicklungen über Jahre (z. B. zum Ausmaß von Epidemien, zum zeitlichen Ablauf, zur regionalen Ausbreitung, zu den jeweiligen besonders betroffenen Altersgruppen etc.).

Dies soll nachfolgend für die letzten 5 Jahre am Beispiel des Stadtkreises Chemnitz dargestellt werden (epid. Schwelle = epidemische Schwelle, Abbildung 9).

Bearbeiter: Dr. med. Sophie-Susann Merbecks
Annett Friedrich
Siglinde Liedig

2 Auswertung des Influenza-Sentinel 2018/2019 im Freistaat Sachsen, mikrobiologischer Teil

2.1 Virologische Diagnostik im Rahmen des Influenza-Sentinel

Für die Labordiagnostik wurden im Rahmen des Sentinels sowohl Rachenabstriche als auch Nasen-/Rachenabstriche eingesendet. Der allgemeine Nachweis von Influenza A- und Influenza B-Viren erfolgte mittels Multiplex-PCR. Anschließend wurden zur weiteren Subtypisierung der Influenza A-Viren verschiedene Real time-PCR-Assays durchgeführt. Durch die Amplifikation spezifischer Abschnitte des Hämagglutinin- (HA-) und Neuraminidase- (NA-)Gens konnte zwischen den in der vergangenen Saison in der menschlichen Population zirkulierenden Subtypen A(H3N2) und A(H1N1)pdm09 unterschieden werden. Zusätzlich erfolgten mit ausgewählten PCR-positiv getesteten Proben Anzuchtversuche mittels Zellkultur unter Verwendung von Hundenierenzellen (*Madin Darby Canine Kidney*-(MDCK-) Zellen). Zum Nachweis einer erfolgreichen Virusvermehrung diente entweder ein Hämagglutinationstest (HAT) oder es erfolgte die Bewertung der Anzuchtversuche auf Basis charakteristischer Veränderungen der Zellkultur (cytopathischer Effekt, CPE).

Nach erfolgreicher Anzucht wurde nach Absprache mit dem Nationalen Referenzzentrum für Influenza (NRZ Influenza) in Berlin eine definierte Auswahl der Isolate zur Feintypisierung an dieses weitergeleitet.

2.2 Ergebnisse des Sentinels von Oktober 2018 bis April 2019

Im Berichterstattungszeitraum (40. KW 2018 – 17. KW 2019) wurden insgesamt 1.568 Patientenproben untersucht. Rund zwei Drittel der Proben (68 %) wurden von Sentinelpraxen eingesendet, etwa ein Viertel (28 %) von Krankenhäusern und 4 % direkt von Gesundheitsämtern (Tabelle 1).

Die Zahl der Einsender sowie die Anzahl der Einsendungen waren territorial verschieden. Mit über 37 Einsendern stellte die Region Chemnitz circa die Hälfte der Sentinel-Teilnehmer, von denen 60 % der Proben stammten (Tabelle 2).

Die vorhergehende Influenzasaison 2017/2018 war durch die höchste Positivenrate (52,4 %) der letzten 10 Sentineljahre gekennzeichnet. Im Sentinel 2018/2019 sank der Anteil Influenzavirus-positiver Genomnachweise auf 39,4 % und damit auf einen Level früherer vergleichbarer moderater Influenza-Saisons (Positivenraten 35 bis 43 %). Lediglich im Sentinel 2012/2013 war dieser Wert mit 50,1 % noch einmal überschritten worden. In den Saisons 2011/2012 und 2013/2014 mit niedriger Influenza-Aktivität wurden lediglich in 23 bzw. 9 % der Proben Influenzaviren nachgewiesen.

Der Anteil Influenza-positiver Proben war bei den von Sentinelpraxen eingesandten Materialien mit 44 % am höchsten, betrug bei den Gesundheitsämtern 36 % und den Krankenhäusern 28 % (Tabelle 1).

Tabelle 1: Einsenderbezogene Darstellung der Anzahl der Sentinelproben, der positiven Influenzavirus-Genomnachweise sowie der ermittelten Positivenraten (= Anzahl positiver Proben/Anzahl eingesandter Proben)

Einsender	Anzahl der Proben	Anzahl der positiven Proben mit Influenzavirus-Genomnachweisen	Positivenrate [%]
Sentinel-Arztpraxen	1.066	473	44,4
Krankenhäuser	435	121	27,8
Gesundheitsämter/ Institute	67	24	35,8
Gesamt	1.568	618	39,4

Tabelle 2: Regionaler Vergleich der Anzahl der Einsender und Sentinelproben, der positiven Influenzavirus-Genomnachweise und ermittelten Positivenraten

Kreis	Anzahl der Einsender	Anzahl der Sentinelproben	Anzahl positiver Influenzavirus-Genomnachweise	Positivenrate [%]
Region Chemnitz (5 Kreise)				
Chemnitz/Stadt	10	147	61	41,5
Erzgebirgskreis	18	669	240	35,9
Mittelsachsen	2	57	13	22,8
Vogtlandkreis	2	48	30	62,5
Zwickau	5	26	11	42,3
Gesamt	37	947	355	37,5
Region Dresden (5 Kreise)				
Bautzen	5	163	51	31,3
Dresden/Stadt	-	-	-	-
Görlitz	1	4	0	0,0
Meißen	7	103	52	50,5
Sächsische Schweiz-Osterzgebirge	8	106	47	44,3
Gesamt	21	376	150	39,9
Region Leipzig (3 Kreise)				
Leipzig/Stadt	7	126	67	53,2
Leipzig	5	63	22	34,9
Nordsachsen	2	56	24	42,9
Gesamt	14	245	113	46,1
Gesamtsumme	72	1.568	618	39,4

Großräumig, das heißt in der Region Chemnitz, Dresden und Leipzig, unterschieden sich die Gesamt-Positivenraten nur geringfügig und lagen bei 38 bis 40 %. Deutliche Unterschiede ließen sich dagegen auf Kreisebene erkennen. Es wurden Positivenraten zwischen 0 % bzw. 23 % bis 63 % (Tabelle 2) ermittelt.

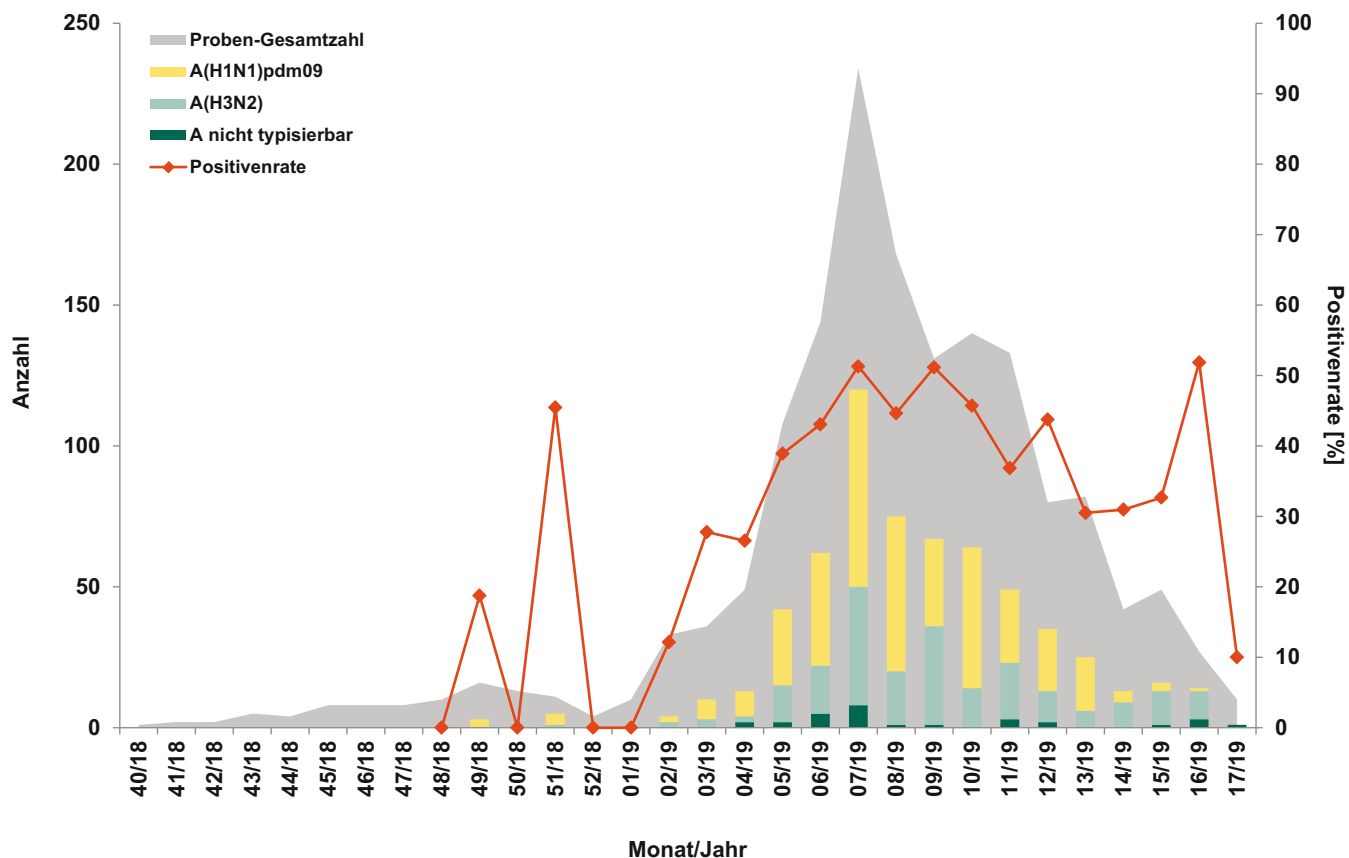


Abbildung 1: Anzahl der eingesandten Proben, Anzahl positiver Genomnachweise von Influenza A-Viren (A(H1N1)pdm09, A(H3N2), nicht typisierbar) pro Kalenderwoche im Sentinel 2018/2019 sowie die Positivensraten in der 48. KW 2018 – 17. KW 2019

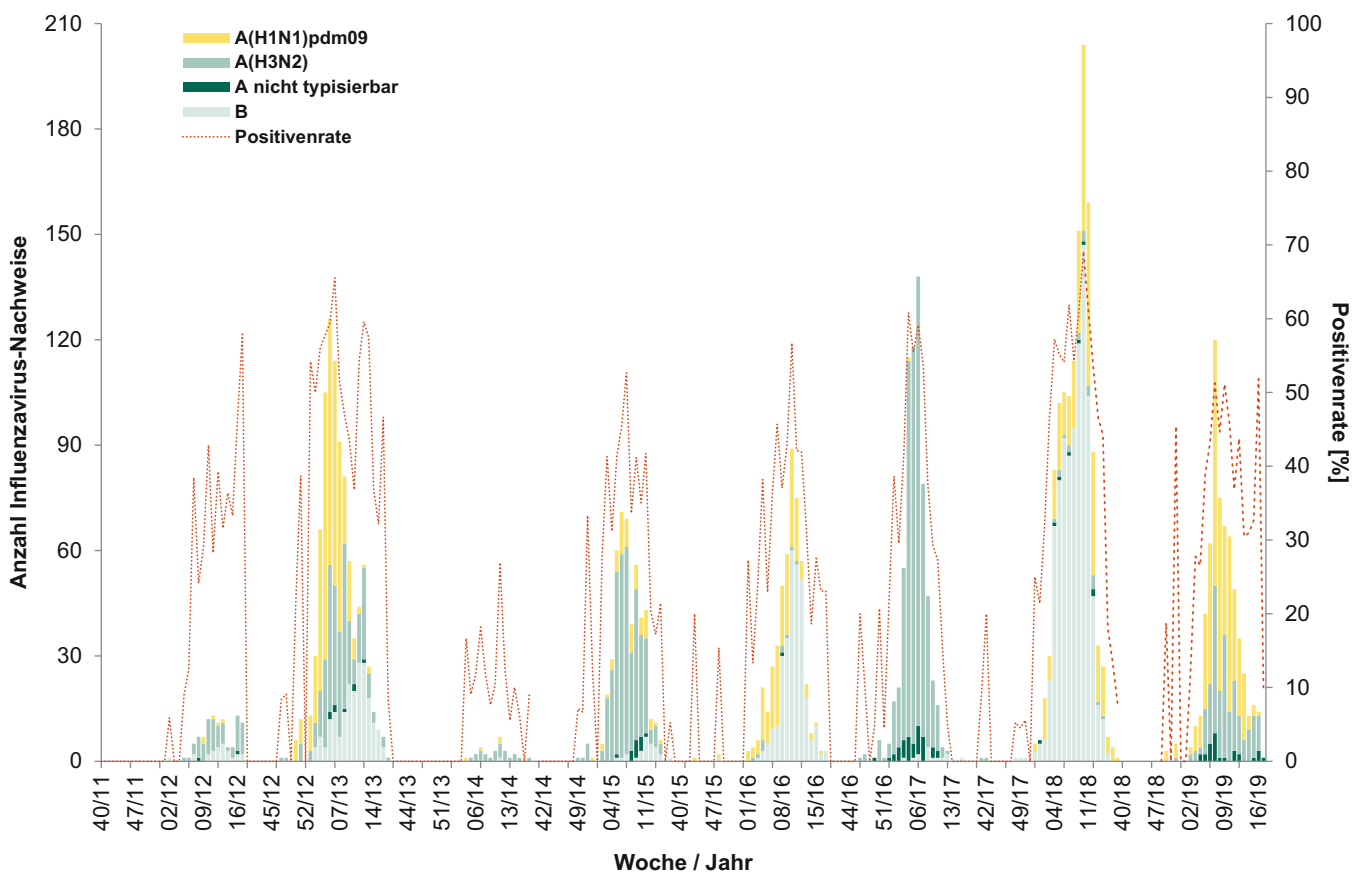


Abbildung 2: Anteil der Influenzavirus-Typen/-Subtypen an den Influenzavirus-Genomnachweisen für die Saisons 2009/2010 bis 2018/2019

Anfang Dezember 2018 (49. KW) wurden erstmalig Influenzaviren nachgewiesen. Dabei handelte es sich in allen drei Proben um den Influenza-Virussubtyp A(H1N1)pdm09. Diesen folgten in 51. KW 2018 weitere vier Nachweise vom Subtyp A(H1N1)pdm09 sowie ein Nachweis vom Subtyp A(H3N2).

Ab Mitte Januar 2019 nahm die Zahl der wöchentlichen Einsendungen wie auch der positiv bestätigten Proben stetig zu und gipfelte in der 6. KW – 10. KW 2019 mit insgesamt 817 untersuchten Proben und Positivenraten von 43 bis 51 %. Danach nahm die Zahl der Einsendungen stetig ab, die Positivenrate sank bis auf 10 % in der 17. KW 2019 (Abbildung 1).

Im Gegensatz zur vorhergehenden Saison 2017/2018, in der Influenza B-Viren dominierten, wurden in der Berichtssaison keine Influenza-Viren dieses Typs nachgewiesen. Dagegen herrschten während der Saison 2018/2019 A(H1N1)pdm09-Viren vor. Bis auf die 9. KW 2019 (52 % A(H3N2)-Viren) betrug der Anteil der A(H1N1)pdm09-Viren an den Influenza A-Virusnachweisen 53 bis 78 %. Zum Ende des Sentinels ab der 14. KW 2019, als weniger als 50 Proben pro Woche eingesendet wurden, stieg der Anteil der A(H3N2)-Viren über den der (H1N1)pdm09-Viren (Abbildungen 1, 2, 3 und 4 sowie Tabelle 3).

Auch auf der gesamtdeutschen und europäischen Ebene wurden in der Saison 2018/2019 fast ausschließlich Influenza A-Viren nachgewiesen, wobei die Subtypisierung häufiger A(H1N1)pdm09-Viren als A(H3N2)-Viren ergab: LUA Sachsen 63,3 % vs. 36,7 %, AGI-Regionen Deutschland 51 % vs. 49 % (1) und WHO-Region Europa 58 % vs. 42 % (2). Influenza B-Viren wurden nur ganz vereinzelt nachgewiesen, ihr Anteil an den Gesamtpositiven betrug europaweit lediglich 1 % (2).

Wie Abbildungen 2 bis 4 zeigen, waren außer in 2009/2010 in den letzten 10 Jahren in allen Saisons Influenza A-Viren sowohl

des Subtyps A(H1N1)pdm09 als auch des Subtyps A(H3N2) parallel vertreten, jedoch in wechselnden Anteilen. Diese betrugen für A(H1N1)pdm09-Viren 0,2 bis 99,7 % und für A(H3N2)-Viren 0,2 bis 91,0 %. Ein vergleichbar geringer Anteil der Influenza B-Viren an den zirkulierenden Influenzaviren wie im vergangenen Sentinelzeitraum wurde in den letzten 10 Saisons wiederholt beobachtet: 2009/2010 (0 %), 2013/2014 (3,4 %), 2014/2015 (5,7 %) und 2016/2017 (2,1 %) (Abbildungen 2, 3, 4).

Während in den vorhergehenden zwei Sentinels 2016/2017 und 2017/2018 kontinuierliche Positivenraten > 20 % bereits Ende Dezember auftraten, wies die vergangene Saison einen späteren Beginn auf.

Von den 618 in der PCR positiv getesteten Proben wurden 367 für Anzuchtversuche ausgewählt. In 273 Zellkulturen konnten nachweislich mittels HAT und/oder CPE Influenzaviren vermehrt werden. Das entspricht einer Erfolgsrate von 74,4 %.

Zur weiteren Charakterisierung wurden 123 Virusisolate an das NRZ für Influenza gesandt. Von den 67 Influenza A(H1N1)pdm09-Viren ließen sich mittels Hämagglutinationshemmtest (HHT) alle der Gruppe 6B.1, die durch den Impfstoffstamm A/Michigan/45/2015 repräsentiert wird, zuordnen. Die übersandten 48 Influenza A(H3N2)-Virusisolate verteilten sich auf verschiedene Subgruppen der Gruppe 3C.2a. 36 Isolate reagierten mit dem Testserum gegen den Stamm A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 der Subgruppe 3C.2a1. Mittels Sequenzierung wurden elf 3C.2a1b-Viren identifiziert, die dem Referenzvirus Alsace/1746/2018 genetisch ähnlich sind, sowie ein Virus der Subgruppe 3C.2a2, das dem Referenzvirus Switzerland/8060/2017 ähnelt. Acht der Virusisolate konnten am NRZ nicht typisiert werden (Tabelle 3).

Am NRZ für Influenza wurden für Deutschland neben der Gruppe der 6B.1-Viren und den bereits erwähnten Subgruppen der

Tabelle 3: Zusammenfassung der Ergebnisse

	Anzahl	Anteil an allen Nachweisen
Anzahl eingesandter Proben innerhalb des Sentinel-Zeitraumes:	1.568	
Anzahl der Proben mit einem positiven Ergebnis in der PCR:	618 ¹⁾	39,4 %
Anzahl der positiven PCR-Ergebnisse je Typ/Subtyp:		
davon: Influenza A:	618	100,0 %
Influenza A(H1N1)pdm09	373	60,4 %
Influenza A(H3N2)	216	34,9 %
nicht typisierbar	29	4,7 %
davon: Influenza B	0	0,0 %
Anzahl der Virus-Anzuchtversuche im Sentinel-Zeitraum:	367	
Anzahl der Proben mit einem positiven Ergebnis in der Virusanzucht:	273	74,4 %
Anzahl der zur Typisierung ans NRZ versendeten Proben	123	45,1 %
davon: Influenza A-Virus:	123	
Gruppe A(H1N1)pdm09 6B.1 (Michigan/45/2015-like)	67 ²⁾	54,5 %
Gruppe A(H3N2) 3C.2a (HongKong/4801/2014-like)	48	39,0 %
Subgruppe A(H3N2) 3C.2a1 (Singapore/INFIMH-16-0019/2016-like)	36 ²⁾	
Subsubgruppe A(H3N2) 3C.2a1b (Referenzvirus Alsace/1746/2018)	11 ³⁾	
Subgruppe A(H3N2) 3C.2a2 (Referenzvirus Switzerland/8060/2017)	1 ³⁾	
nicht typisiert	8	6,5 %

1) keine Doppelinfektion

2) Typisierung mittels Hämagglutinationshemmtest (HHT)

3) Typisierung mittels Sequenzierung

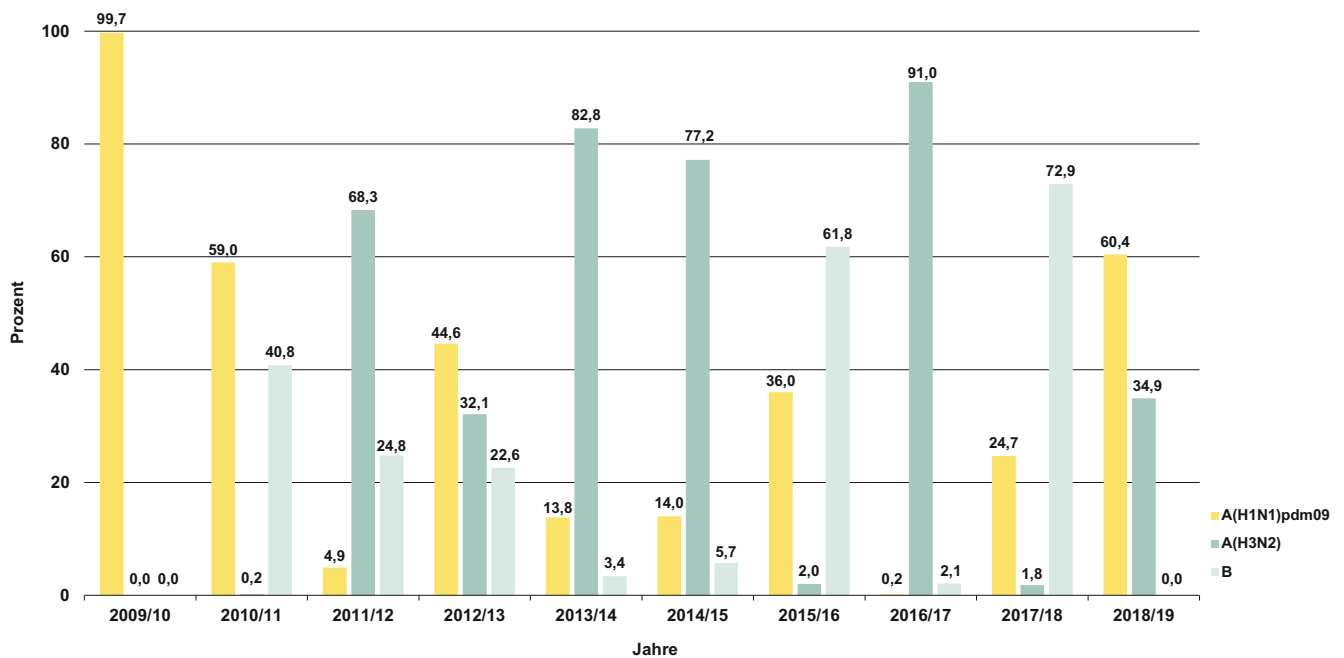


Abbildung 3: Anteil der Influenzavirus-Typen/-Subtypen an der Gesamtzahl der Influenzavirus-Genomnachweise für die Saisons 2009/2010 bis 2018/2019

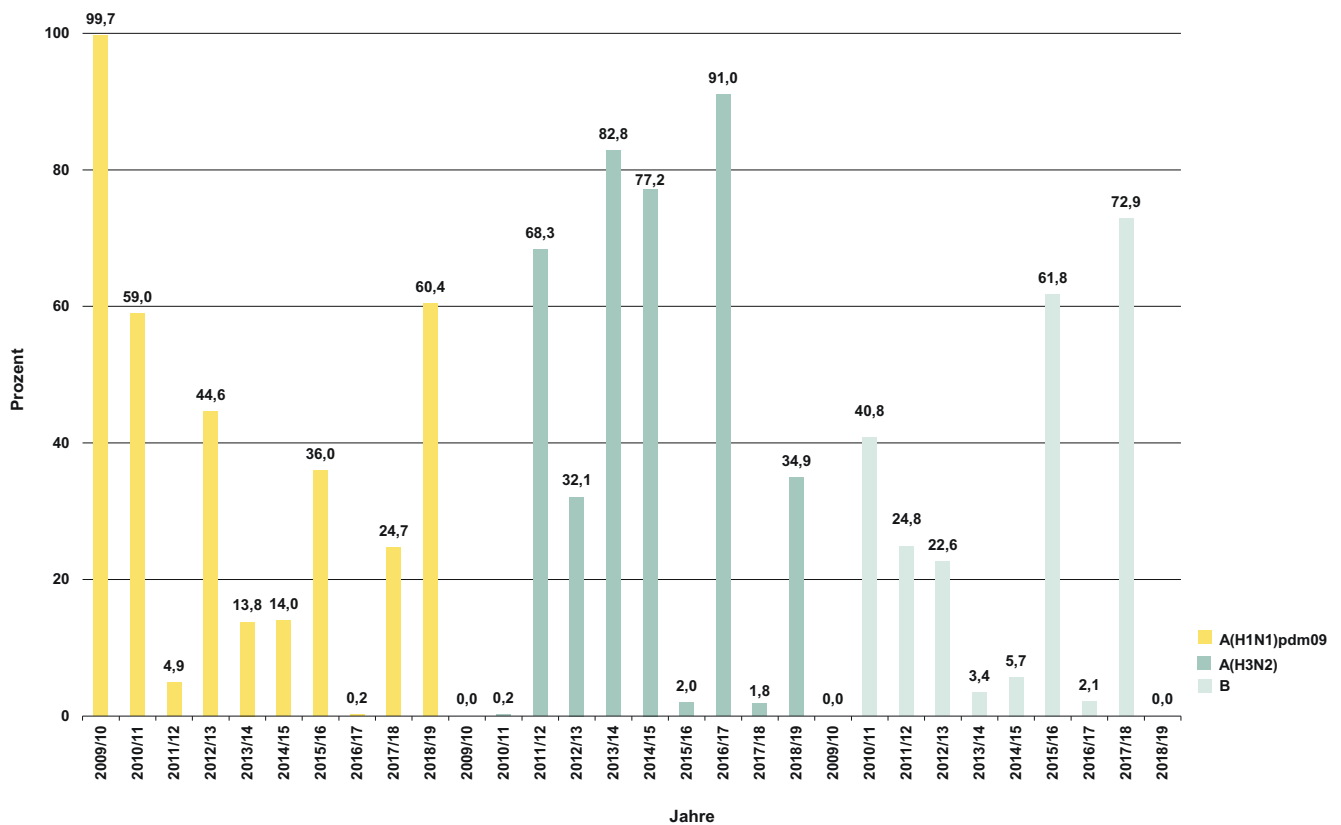


Abbildung 4: Anteil der Influenzavirus-Typen/-Subtypen an der Gesamtzahl der Influenzavirus-Genomnachweise, beginnend mit der Saison 2009/2010 pro Virustyp

A(H3N2)-Viren zusätzliche Cluster der A(H3N2)-Viren identifiziert. Zusätzlich wurden Viren der Subgruppe 3C.2a3 (Referenzvirus Cote d'Ivoire/544/2016), 3C.2a4 und 3C.3a (Referenzvirus A/England/538/2018) nachgewiesen. Unter den wenigen Influenza B-Virusisolaten, die laut RKI und ECDC charakterisiert wurden, waren Vertreter der Yamagata- und Victoria-Linie zu finden (1, 2).

Danksagung

Wir danken dem NRZ für Influenza (Herrn Ralf Dürrwald und Kollegen) für die Charakterisierung der Influenzavirus-Isolate.

Bearbeiter: Dr. med. Ingrid Ehrhard
Dr. rer. nat. Beate Köpke
DB Ursula Reif
Siglinde Liedig

3 Sächsische Impfdatenbank: Auswertungen zu Influenza-Impfungen

Da keine gesetzliche Meldepflicht über die Durchführung von Schutzimpfungen besteht, waren bisher Aussagen zu Durchimpfungsraten nur bei Kindern anhand der vorgeschriebenen Erhebungen (3-Jährige in Kindertagesstätten, Einschulungsuntersuchungen, 2. und 6. Klassen) zu treffen. Um Impfraten für die Gesamtbevölkerung Sachsens angeben und infolgedessen Impfstrategien entwickeln und verbessern zu können, wurde seit 2015 eine sächsische Impfdatenbank eingerichtet. Diese beinhaltet Datenmaterial der seit 2009 über die Kassenärztliche Vereinigung im Freistaat Sachsen (KVS) abgerechneten Impfungen. Grundlage bildet eine zwischen dem Sächsischen Staatsministerium für Soziales und Verbraucherschutz (SMS) und der KVS 2013 geschlossene und 2018 verlängerte Vereinbarung.

Die Abrechnung der Impfungen von kassenversicherten Patienten erfolgt nach zwei Vereinbarungen zwischen den Krankenkassen und der KVS. Die eine behandelt Impfungen, die von der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut empfohlen werden (Pflichtleistungen), die zweite zusätzliche Impfungen auf Empfehlung der Sächsischen Impfkommission (SIKO, Satzungsleistungen). Die Datensätze, die von der KVS an die Impfdatenbank übermittelt werden, enthalten neben der Abrechnungsziffer das Impfdatum, das Geburtsdatum, ein Pseudonym der Person und deren Geschlecht. Seit dem Jahr 2016 lässt sich anhand des gelieferten Datenmaterials auch die Kreiszugehörigkeit der einzelnen Personen nachverfolgen. Limitierend ist beim Datenbestand, dass erst Impfungen ab 2009 bis einschließlich Ende 2018 vorliegen. In der sächsischen Impfdatenbank sind nur gesetzlich versicherte Personen erfasst. Um Impfraten für die Gesamtbevölkerung Sachsens angeben zu können, erfolgt jeweils eine Hochrechnung unter der Schätzung von 90 % gesetzlich und 10 % privat Versicherten.

Die jeweils absolute Zahl von durchgeführten Influenza-Impfungen pro Saison (1. September bis 28. Februar des Folgejahres) seit 2009/2010 sowie die anhand der Bevölkerungszahlen errechneten Impfquoten für den Freistaat Sachsen sind in der folgenden Tabelle 1 aufgelistet. Nachdem die Impfquote seit 2009/2010 kontinuierlich abgenommen hatte, ist in der vergangenen Saison trotz aktuell noch fehlender Daten zu den Monaten Januar und Februar 2019 ein Anstieg der allgemeinen Impfquote auf 28,5 % zu verzeichnen.

Rückblickend auf die Influenza-Saison 2017/2018 haben sich in den ersten zwei Monaten des Jahres 2018 noch 28.822 Personen gegen Influenza impfen lassen, was einem Anteil von 2,9 % (Mittelwert über die letzten neun Saisons: 2,6 %) entspricht. Insgesamt lag die Impfquote in dieser Saison trotz der deutschlandweiten Empfehlung zur Verwendung des Vierfach-Impfstoffs mit Beginn des Jahres 2018 und der auch medial geführten Diskussion mit 27,3 % wieder unter den Werten der Vorjahre.

Die Abbildung 1 zeigt den Verlauf der Impfquoten in den Altersgruppen über alle bisher auswertbaren Influenza-Saisons.

In allen Altersgruppen lässt sich ein tendenzielles Absinken der Impfraten über die Zeit erkennen. Im Bereich der Kinder und Jugendlichen betragen die Impfquoten der Saison 2018/2019 teilweise weniger als 50 % des Ausgangswertes der Saison 2009/2010. Auch bei den Erwachsenen zwischen 19 und 59 Jahren bzw. 60 und 69 Jahren betrug die Impfquote in der sächsischen Bevölkerung 2018/2019 im Vergleich zu 2009/2010 nur noch 56,3 % bzw. 63 % des Ausgangswertes. Außer in der Altersgruppe der 70- bis 79-Jährigen, in der sich der abnehmende Trend auch 2018/2019 weiter fortsetzte, war in allen anderen Altersgruppen im Vergleich zur Vorsaison 2017/2018 ein Anstieg der Impfraten zu verzeichnen.

Tabelle 1: Influenza-Impfungen und Impfquoten im Freistaat Sachsen, Saison 2009/2010 – 2018/2019

Saison	saisonale Impfung	Impfquote in %
2009/2010	1.568.279	41,8
2010/2011	1.221.597	32,7
2011/2012	1.158.009	31,7
2012/2013	1.107.036	30,4
2013/2014	1.103.448	30,3
2014/2015	1.053.828	28,9
2015/2016	1.035.384	28,2
2016/2017	1.015.821	27,7
2017/2018	1.002.535	27,3
2018/2019*	1.047.610	28,5

* Stand 31.12.2018

Seit 2017 wird die Verwendung von nasal zu applizierendem Influenza-Impfstoff in der Gruppe der 2- bis 17-jährigen Kinder und Jugendlichen nicht mehr generell präferenziell empfohlen. So sank auch die Zahl gegebener Impfdosen in diesem Bereich in den letzten zwei Saisons im Vergleich zu den Vorjahren stark ab.

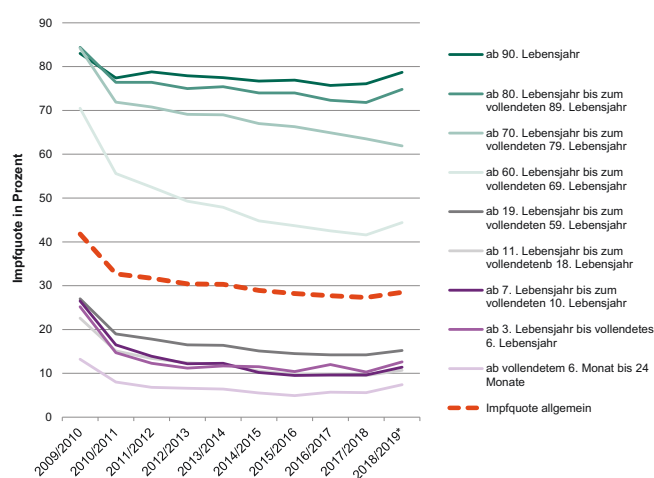


Abbildung 1: Influenza-Impfquoten in Sachsen nach Altersgruppen und allgemeine Impfquote, Saison 2009/2010 – 2017/2018, *Stand 31.12.2018

Tabelle 2: Impfdosen nasaler Influenza-Impfstoff pro Saison in Sachsen; *Stand: 31.12.2018

Saison	Impfdosen nasaler Influenza-Impfstoff
2014/2015	10.236
2015/2016	8.846
2016/2017	13.705
2017/2018	4.760
2018/2019*	4.106

Mit der Verknüpfbarkeit abgerechneter Impfleistungen zum Wohnort des Impflings auf Kreisebene bietet sich ein Vergleich der Impfquoten pro Landkreis an. Nachdem es von der Saison 2016/2017 zur Saison 2017/2018 in den meisten Kreisen zu einem leichten Abfall der Impfraten gekommen war, ist nun in der aktuellen Saison durchgängig in allen Kreisen ein Anstieg der Impfquoten zu verzeichnen, obwohl die Monate Januar und Februar 2019 noch nicht mit im aktuellen Datenstand berücksichtigt werden konnten.

Unter den Stadtkreisen war Chemnitz mit 24,4 % (Saison 2017/2018) derjenige mit der höchsten Impfquote, Dresden mit 22,2 % unter allen Kreisen derjenige mit der niedrigsten Rate Geimpfter. In den Landkreisen wurden in Görlitz (32,1 %), Bautzen (31,9 %) und Nordsachsen (31,8 %) die höchsten Impfquoten registriert. Im Erzgebirgskreis (25,4 %) und im Kreis Sächsische Schweiz/Osterzgebirge (24,4 %) waren die niedrigsten Impfraten unter den ländlichen Kreisen vorzufinden.

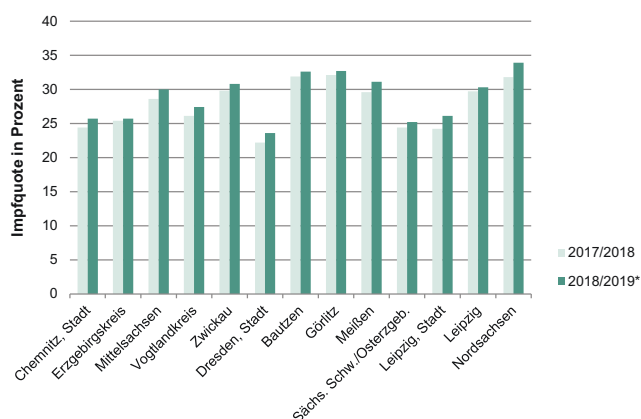


Abbildung 2: Impfquoten pro Landkreis Saison 2017/2018 und 2018/2019; *Stand: 31.12.2018

Bearbeiter: Dr. Ing. Ekkehard Hennebach
Lydia Sommer

4 Influenza-Impfstoff für die Saison 2018/2019

Nach Auswertung aller molekularbiologischen, virologischen und serologischen Befunde im Rahmen der weltweiten Surveillance in der Influenza-Saison 2018/2019 wurde von der WHO für die Nordhalbkugel im kommenden Winter (Saison 2019/2020) die folgende Impfstoffzusammensetzung empfohlen:

- A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09-like virus
- A/Kansas/14/2017(H3N2)-like virus
- B/Colorado/06/2017-like virus (Victoria-Linie)

Die Zusammensetzung des Influenza-Impfstoffes für die nächste Saison unterscheidet sich somit von der des bei uns in der Saison 2018/2019 verwendeten Impfstoffes in der A(H1N1)- sowie in der A(H3N2)-Komponente. Seit 2001/2002 ist eine Ko-zirkulation der beiden Influenza B-Linien Victoria und Yamagata zu beobachten. In Konsequenz dieser Situation hat die WHO neben den trivalenten erstmals (seit Sommer 2013 auf der

Südhalbkugel und Winter 2013/2014 auf der Nordhalbkugel) auch tetravalente Influenza-Impfstoffe empfohlen, die neben Antigenen der beiden Influenza A-Virus-Subtypen (H3N2 und (H1N1)pdm09) auch Antigene von Influenza B-Virusstämmen beider Linien (Victoria und Yamagata) enthalten. Als Vertreter der B-Yamagata-Linie wurde durch die WHO wie bereits in der Vorsaison

- B/Phuket/3073/2013-like virus (Yamagata-Linie)

ausgewählt. Hierdurch kann eine bessere Wirksamkeit der Impfung bezüglich Influenza B erzielt werden. Es ist davon auszugehen, dass in Sachsen in der Saison 2019/2020 überwiegend, wenn nicht sogar ausschließlich, tetravalente Impfstoffe verwendet werden.

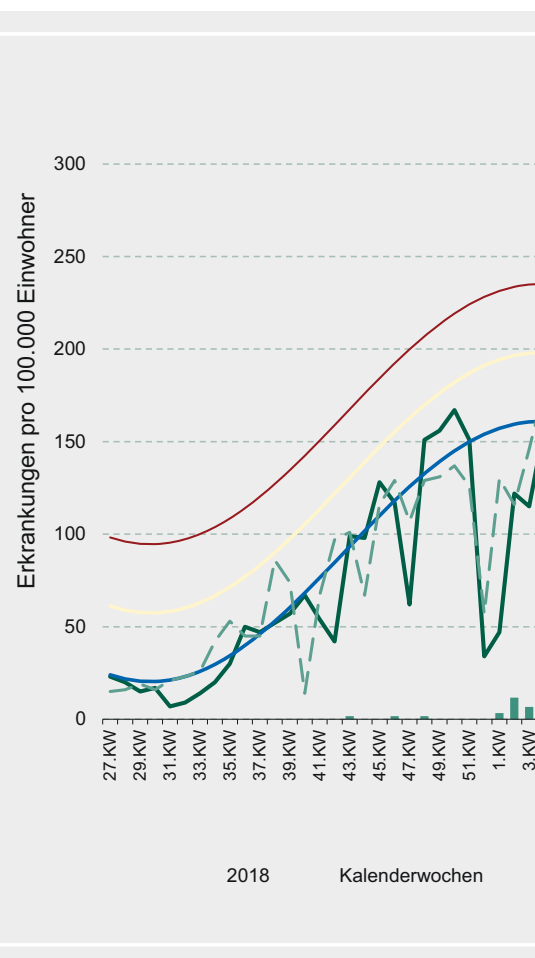
Bearbeiter: Dr. med. Sophie-Susann Merbecks

Schlussendlich sei auch in diesem Jahr allen an den verschiedenen Sentinelsystemen beteiligten Arztpraxen, Gesundheitsämtern, Krankenhäusern und sonstigen Einrichtungen für die engagierte Mitarbeit, ohne die eine aussagefähige epidemiologische Analyse nicht möglich wäre, herzlich gedankt. Im Sinne der Qualität unseres Sentinels möchten wir Sie für die nächste Saison wiederum um eine lückenlose Datenerhebung, also das unbedingt notwendige komplette Ausfüllen der Probenbegleitscheine, bitten. Bitte bedenken Sie, dass es sich beim Sentinel nicht um Routinediagnostik, sondern um ein Surveillance-Programm des Öffentlichen Gesundheitsdienstes des Freistaates

Sachsen handelt. Äußerst wichtig für die Bewertung der Wirksamkeit der Influenza-Impfung ist insbesondere die lückenlose Erfassung der Impfanamnese! Sie können damit wesentlich zur wissenschaftlichen Aussagekraft unseres Sentinels beitragen.

Wir freuen uns auf eine weiterhin effektive Zusammenarbeit in der kommenden Saison 2019/2020.

Bearbeiter: Alle am Influenza-Sentinel beteiligten LUA-Mitarbeiter



Herausgeber:

Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen
Jägerstr. 8/10, 01099 Dresden

Redaktion:

Dr. med. Ingrid Ehrhard, LUA Sachsen, Standort Dresden, Tel. 0351/8144-1100

Redaktionskollegium:

Dr. med. Ingrid Ehrhard, LUA Sachsen, Standort Dresden, Tel. 0351/8144-1100
Dr. rer. nat. Beate Köpke, LUA Sachsen, Standort Dresden, Tel. 0351/8144-1250
Dr. med. Sophie-Susann Merbecks, LUA Sachsen, Standort Chemnitz, Tel. 0351/8144-3200

Gestaltung und Satz:

SG IT, LUA Sachsen, Standort Dresden, Jägerstr. 8/10, 01099 Dresden, Tel.: 0351/8144 1712

Druck:

alinea Digitaldruck, Chemnitz | www.alinea24.de

Redaktionsschluss:

30. Juli 2019

Bezug:

Dieses offizielles Mitteilungsblatt der Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen des Freistaates Sachsen wird über Verteilerliste versandt und kann kostenfrei im Internet abgerufen werden: www.lua.sachsen.de und unter www.publikationen.sachsen.de

Titelbild:

Akute respiratorische Erkrankungen (ARE) und Influenza in Beziehung zum Normalgang, 27. KW 2018 – 26. KW 2019, Stadt Chemnitz